Thesenpapier 6

Teil 6.1: Epidemiologie

Die Pandemie durch SARS-CoV-2/CoViD-19

- Zur Notwendigkeit eines Strategiewechsels -

Autorengruppe

Prof. Dr. med. Matthias Schrappe

Universität Köln, ehem. Stellv. Vorsitzender des Sachverständigenrates Gesundheit

Hedwig François-Kettner

Pflegemanagerin und Beraterin, ehem. Vorsitzende des Aktionsbündnis Patientensicherheit, Berlin

Dr. med. Matthias Gruhl

Arzt für Öffentliches Gesundheitswesen und für Allgemeinmedizin

Staatsrat a.D., Bremen

Prof. Dr. jur. Dieter Hart

Institut für Informations-, Gesundheits- und Medizinrecht, Universität Bremen

Franz Knieps

Jurist und Vorstand eines Krankenkassenverbands, Berlin

Prof. Dr. rer. pol. Philip Manow

Universität Bremen, SOCIUM Forschungszentrum Ungleichheit und Sozialpolitik

Prof. Dr. phil. Holger Pfaff

Universität Köln, Zentrum für Versorgungsforschung, ehem. Vorsitzender des Expertenbeirats des Innovationsfonds

Prof. Dr. med. Klaus Püschel

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Rechtsmedizin

Prof. Dr. rer.nat. Gerd Glaeske

Universität Bremen, SOCIUM Public Health, ehem. Mitglied im Sachverständigenrat Gesundheit

Thesenpapier Version 6.10

Köln, Berlin, Bremen, Hamburg

22. November, 12:00h

<u>Inhaltsverzeichnis</u>

nhaltsverzeichnis					
Die wichtigsten Botschaften auf einen Blick					
Zusammenfassung	5				
Volltext	9				
1. Einleitung	9				
2. Zur Epidemiologie	11				
2.1. Das epidemiologische Modell	11				
2.2. Häufigkeitsmaße: die falsche Verwendung des Begriffs "Inzidenz" und se Folgen	eine 15				
2.3. Zur Dunkelziffer: Abschätzung der Größenordnung	19				
2.3.1. Überlegungen zur Plausibilität	20				
2.3.2. Einfache Modelle unter unterschiedlichen Annahmen	22				
2.3.3. Internationale Vergleiche	25				
2.3.4. Seroprävalenzstudien	28				
2.4. Grenzwerte: Verständlichkeit, Reliabilität, Erreichbarkeit	31				
2.5. Alternative I: notification index zur Dynamik der Epidemie	33				
2.6. Alternative II: Hospitalisierungs-Index zur Belastung des Gesundheitssystems	36				
3. Daten zum Outcome der SARS-CoV-2/CoViD-19-infektion	37				
3.1. Allgemeines	37				
3.2. Hospitalisierungsrate	38				
3.3. Intensiv- und Beatmungspflichtigkeit	40				
3.4. Sterblichkeit – Aktualisierung	43				
4. Ausblick	45				
Thesenpapiere und Stellungnahmen	47				
Weiterführende Literatur	47				
Autoren					

Die wichtigsten Botschaften auf einen Blick

- 1. Dunkelziffer deutlich größer als bekannte Melderate: Einfache Modellrechnungen zeigen, dass die "Dunkelziffer" der Infektion in der nicht-getesteten Population um ein vielfaches über der Zahl der bekannten, neu gemeldeten Infektionen (Melderate) liegt. Legt man die Prävalenz von 1% aus der Gesamterfassung der Bevölkerung der Slowakei zugrunde, erhält man für Deutschland gegenüber 130.000 bekannten Meldungen in einer Woche weitere 815.000 Infektionen in der nicht-getesteten Bevölkerung. Den Richt- und Grenzwerten, die lediglich auf den Meldungen der Infektionen nach Testungen beruhen, kann in der Konsequenz damit keine tragende Bedeutung zugemessen werden, da sie nicht zuverlässig zu bestimmen sind.
- 2. Seroprävalenzstudien (Antikörper) zeigen Dunkelziffer zwischen Faktor 2 und 6: Die vorliegenden Seroprävalenzstudien sind sehr früh in der Epidemie, meist im unmittelbaren Zusammenhang mit der sog. 1. Welle, durchgeführt worden. Die kumulative Perspektive der Antikörperbestimmungen weist auf eine Dunkelziffer zwischen Faktor 2 und Faktor 6 im Vergleich zu den kumulativen Befunden aus der PCR-Diagnostik. Aus Madrid sind erste Daten veröffentlicht, die über 50% liegen und eine teilweise Immunisierung der Bevölkerung bedeuten könnten.
- 3. Die derzeit verwendeten Grenzwerte ergeben ein falsches Bild und können nicht zu Zwecken der Steuerung und für politische Entscheidungen dienen: Kennzahlen und Grenzwerte, die zur Steuerung verwendet werden, müssen nach den Erkenntnissen moderner Organisationstheorie und Systemsteuerung reliabel (zuverlässig), valide, transparent entwickelt und verständlich sowie für die Betroffenen umsetzbar (erreichbar) sein. Bei den derzeitig verwendeten Grenzwerten, die auch in der Novelle des Infektionsschutzgesetzes aufgenommen wurden (z.B. "35 Fälle/100.000 Einwohner"), fehlt in erster Linie die Zuverlässigkeit der Messung, da sie nicht von der Dunkelziffer abgrenzbar sind (s.o.). Nicht reliable Grenzwerte können jedoch auch nicht valide sein, d.h. sie können nicht sinnvoll angewendet werden, weil sie nicht das messen, was sie messen sollen. Weiterhin sind die Zielvorgaben ("wir müssen wieder unter 50/100.000 kommen") unrealistisch und verletzen daher das zentrale Gebot der Erreichbarkeit.

- 4. Zwei neue Steuerungsinstrumente werden vorgeschlagen, die angesichts fehlender Kohorten-Studien auf die Melderate zwar nicht verzichten können, diesen fehleranfälligen Wert jedoch durch andere Parameter aussagekräftiger machen. Der neu entwickelte *notification index* NI beschreibt die Dynamik der Entwicklung auf nationaler oder regionaler Ebene. Er setzt die Melderate (M "x Fälle/100.000 Einwohner") und die Rate positiver Testbefunde (T+) zur Testhäufigkeit (Tn) und zu einem einfachen Heterogenitätsmarker (H) in Bezug und erlaubt es, den Bias z.B. durch die Testverfügbarkeit oder durch das Auftreten eines einzelnen großen Clusters auszugleichen. Der zweite Index (Hospitalisierungs-Index HI) beschreibt die Belastung des Gesundheitssystems in einer Region und berechnet sich als Produkt von NI und der Hospitalisierungsrate.
- 5. Die wichtigsten *Outcome*-Parameter zeigen eine positive Entwicklung: Die Hospitalisierungsrate sinkt bzw. stabilisiert sich trotz steigenden Alters der Infizierten, die Beatmungsrate sinkt seit Beginn der Epidemie, und insbesondere nimmt die Mortalität ab, sowohl bei den Intensivpatienten als auch in den Kollektiven der Mitarbeiter in Krankenhäusern, Pflegeheimen und Betreuungseinrichtungen. Es ist sicherlich sinnvoll, im Rahmen einer Neuorientierung der Gesamtstrategie hin zu einem zugehenden Schutzkonzept auch positive Entwicklungen hervorzuheben.
- 6. Problematischer Befund zur Intensivkapazität: Es ist zu einem deutlichen Anstieg der Intensivpatienten mit CoViD-19 gekommen und somit auch zu einer Abnahme der freien Intensivkapazität. Allerdings ist parallel ein absoluter Abfall der Gesamtintensivkapazität in Deutschland zu beobachten, der einen großen Anteil an der Abnahme der freien Intensivbetten hat. Mit den zur Verfügung stehenden Daten ist dieser Effekt nicht erklärbar, eine Analyse auf politischer Ebene erscheint notwendig.
- 7. Kohorten-Studien sind weiterhin dringend geboten: Um die in allen bislang veröffentlichten Thesenpapieren beschriebenen Probleme durch die Stichprobenauswahl zu beheben, sind prospektive Kohorten-Studien notwendig und auch heute noch zu initiieren. Sie müssen zufällig ausgewählte Bevölkerungsstichproben umfassen, die regelmäßig (z.B. alle 14 Tage) auf das Neu-Auftreten einer Infektion mit SARS-CoV-2/CoViD-19 untersucht werden (longitudinales Design, PCR u/o Antigenteste). Es ist wichtig festzuhalten, dass Querschnittsstudien zur Seroprävalenz (Antikörper) nicht als Kohorten-Studien gelten, da sie retrospektiv ausgerichtet sind (Nachweis überstandener Infektionen). Kohorten-Studien erlauben zentrale Aussagen zur Häufigkeitsentwicklung, zu den Infektionswegen, zur Symptomatik und zu den Risikogruppen. Weiterhin sind Kohorten-Studien unerlässlich, um Impfkampagnen zu planen und zu bewerten.

Zusammenfassung

Ein Strategiewechsel ist unvermeidlich. Die gegenwärtig vorhandenen epidemiologischen Daten zur SARS-CoV-2/CoViD-19-Epidemie aus dem In- und Ausland sprechen gegenwärtig nicht mehr für eine Welle, die "gebrochen" werden kann, sondern eher für ein kontinuierliches Ansteigen der Zahlen. Eine leichte Abflachung bzw. ein vorübergehender Abfall der Zahlen mag beobachtet werden, nur die Annahme, dass man während des Winters ein "Zurück" auf Zahlen wie im August erreichen kann, entbehrt jeder Grundlage.

In dieser Situation bedeutet die alleinige Betonung von Kontaktverboten bei fortwährender Missachtung des Schutzauftrages für die verletzlichen Bevölkerungsgruppen nichts anderes als die Gefahr, die Bevölkerung sehenden Auges in eine "kalte Herdenimmunität" zu führen. Es ist nicht auszuschließen, dass eine weitgehende Durchseuchung der Bevölkerung so rasch eintritt, dass selbst eine Impfung nicht mehr zu einem Trendwechsel beitragen kann.

Aus diesem Grund wiederholt und verstärkt die Autorengruppe ihren Appell, den Grundsatz jeder Prävention, nämlich die Ergänzung allgemeiner Maßnahmen durch Zielgruppen-spezifische Maßnahmen, stärker zu berücksichtigen. Es bedarf hierzu eines zivilgesellschaftlichen Aufbruchs, der den Schutzgedanken in den Mittelpunkt stellt, die gesellschaftliche Innovationskraft fördert und die Bürgerinnen und Bürger nicht zum Adressaten von Aufforderungen zur passiven Kontaktminimierung degradiert. Dieser Aufbruch muss von der politischen Führung des Landes ausgehen.

Jede Führung, jede Maßnahme Kontrolle **Epidemie** zur einer jede Präventionsmaßnahme bedarf jedoch verlässlicher Zahlen und Grenzwerte, die zur Information und Steuerung eingesetzt werden. Diese Thematik steht daher im Mittelpunkt des vorliegenden Thesenpapiers 6.1 und wird inhaltlich vertieft sowie um innovative Elemente ergänzt (z.B. notification index und Hospitalisierungs-Index). Gegenwärtig sind wir wegen des fortwährenden Fehlens von Kohorten-Studien¹ leider nicht einmal in der Lage, verlässlich Angaben zur Häufigkeit des Neu-Auftretens der SARS-CoV-2/CoViD-19-Infektion (sog. Inzidenz) zu machen (auch wenn das Robert-Koch-Institut diese Bezeichnung verwendet, siehe Begriff der "7-Tage-Inzidenz"). Es werden stattdessen unsystematisch gewonnene, Anlass-bezogene Testprävalenzen (Melderaten) verwendet,

¹ Zum Begriff der Kohorten-Studie, auch im Ggs. zur Seroprävalenzstudie durch Antikörper s. Kap. 4 (essentiell ist die prospektive Vorgehensweise).

die über eine Woche akkumuliert werden, aus unterschiedlichen Stichproben stammen und weder zur Gesamtpopulation noch zur Dunkelziffer eine verwertbare Aussage machen.

Zahlenwerte zur Steuerung sind unverzichtbar, dies soll nicht in Abrede gestellt werden. Allerdings wird zur Zeit so vorgegangen, dass die Testprävalenzen einfach auf die Gesamtbevölkerung oder Region umgerechnet werden, ohne über die Dunkelziffer in der nicht-getesteten Bevölkerung Rechenschaft abzulegen. Diese Vorgehensweise kann in keinem Fall zu verlässlichen quantitativen Maßen führen.

Das Thesenpapier 6.1 bedient sich nun mehrerer Methoden, um dieses Problem zu bewältigen. Zunächst erscheint es äußerst unwahrscheinlich, dass bei einer Testpositivitätsrate von nunmehr 9% (in der getesteten Prävalenzstichprobe von 1,5 Mio. Personen pro Woche) in der großen Gruppe der nicht-getesteten Bevölkerung keine weiteren Fälle auftreten, wie es die derzeitig praktizierte, einfache Umrechnung der bekannten Fälle auf die Gesamtbevölkerung nahelegt. In einer Modellrechnung wird rasch klar, dass bereits bei niedrigen Annahmen über die Höhe der Dunkelziffer in der nicht-getesteten Bevölkerung (z.B. 0,5%) die Gesamtzahl der Infektionen weit über dem Wert der Testprävalenzen liegt. Erste Prävalenzuntersuchungen kompletter Bevölkerungen (z.B. Slowakei) zeigen aktive Infektionen in rund 1% der Bevölkerung; nach diesem Szenario stünden in Deutschland den derzeit in einer Woche gemeldeten 130.000 Fällen deutlich über 800.000 zusätzliche Infektionen aus der Gesamtbevölkerung gegenüber. Auch die mittlerweile vorliegenden Seroprävalenzuntersuchungen (Antikörper) weisen auf eine Dunkelziffer bis zu einem Faktor von 6, d.h. auf 1 Mio. Infizierte kommen bis zu 6 Mio. unerkannt Infizierte.

Dieser Befund hat für die Bewertung der derzeitig gängigen Grenzwerte wie "35 Fälle/100.000 Einwohner" erhebliche Konsequenzen: man muss davon ausgehen, dass diese Grenzwerte, die jetzt ja auch Eingang in das Infektionsschutzgesetz gefunden haben, keinerlei messtechnische Zuverlässigkeit aufweisen, da sie die Dunkelziffer weitgehend ignorieren. Diese Aussage zieht wiederum weitere Konsequenzen nach sich, denn ein "Grundgesetz" der Epidemiologie besagt, dass Messwerte mit einer mangelhaften Reliabilität auch nicht valide sein können, also nicht das messen, was sie messen sollen. Außerdem wissen wir aus der Risikoforschung, dass eine solche denkbar schlechte Voraussetzung für Lernprozesse Verhaltensänderung in einer modernen Gesellschaft darstellt. Mündige Bürgerinnen und Bürger sind sicher bereit, in einer Krise mitzuwirken, nur müssen die Daten zum Verlauf und zur Kontrolle des Erfolgs ihrer Anstrengungen auch wirklich verlässlich sein. Verstärkt wird der Eindruck einer fehlenden Strategie, wenn die Grenzwerte nicht transparent entwickelt werden und wenn – noch weitaus wichtiger – Grenzwerte gesetzt werden, die jenseits jeglicher Erreichbarkeit liegen (derzeit: "unter 50/100.000 kommen"). Aus epidemiologischer Sicht sind daher die gegenwärtig verwendeten Daten (einschließlich der neuerlichen Bestimmungen und Setzungen der Neufassung des IfSG vom 18.11.2020) fachlich fragwürdig ("7-Tages-Inzidenz") und können daher weder zur Begründung von weitgehenden Einschränkungen noch zur Bildung von Grenzwerten dienen, von denen eine Steuerungswirkung ausgehen soll².

Die Autorengruppe möchte nicht in Abrede stellen, dass die Information über Zahlen und Grenzwerte für die Initiierung von Lernprozessen und Verhaltensänderungen essentiell sind. In diesem Sinne wurde diese Kritik zu einem konstruktiven Vorschlag weiterentwickelt, der einige dieser Aspekte besser berücksichtigt und somit eine bessere Grundlage für politische Entscheidungen sowie Steuerungsprozesse darstellt. Es handelt sich um zwei Indices, die zum einen die Dynamik der Epidemie und zum Anderen die Belastung des Gesundheitssystems beschreiben:

• Der hier entwickelte *notification index* NI beschreibt die Dynamik der Entwicklung auf nationaler oder regionaler Ebene. Der NI umfasst die Melderate (M "x Fälle/100.000 Einwohner"), die Rate positiver Testbefunde (T⁺), die auf die Bevölkerung bezogene Testhäufigkeit (Tⁿ) und einen einfachen Heterogenitätsmarker (H) als Maß für das Risiko einer Region vorgestellt:

$$N_{index} = \frac{M \times T^{T}}{T^{n} \times H}$$

Dieser Index erlaubt es, den Bias z.B. durch die Testverfügbarkeit oder durch das Auftreten eines einzelnen großen *Clusters* auszugleichen.

• Der zweite, ebenfalls neu vorgestellte **Hospitalisierungs-Index HI** beschreibt die Belastung des Gesundheitssystems in einer Region und berechnet sich als Produkt von NI und der Hospitalisierungsrate³:

$$HI = NI \times HR$$

Beide Indices verwenden weiter die Melderate, was angesichts des Fehlens von Daten aus Kohorten-Studien kaum zu umgehen ist, sichern diesen Wert jedoch durch andere Parameter ab.

² Im vorliegenden Thesenpapier 6.1 steht die juristische Würdigung der IfSG-Novelle vom 18.11.2020 nicht im Vordergrund. Zu dieser Thematik wird ein kommendes Thesenpapier Stellung nehmen, im Übrigen sei auf die zahlreichen (Einzel-)Stellungnahmen der Anhörung vom 12.11.2020 verwiesen.

³ evtl. wird die weitere Diskussion zeigen, dass man hier den Heterogenitätsfaktor H nicht berücksichtigen muss, s. Kap. 2.6.

In Kapitel 3 dieses Thesenpapiers werden die Daten zum Outcome der SARS-CoV-2/CoViD-19-Infektion aktualisiert und erweitert. Die Hospitalisierungsrate sinkt bzw. stabilisiert sich trotz steigenden Alters der Infizierten, die Beatmungsrate sinkt seit Beginn Epidemie, und insbesondere nimmt die Mortalität ab, sowohl bei den Intensivpatienten als auch in den Kollektiven der Mitarbeiter in Krankenhäusern, Betreuungseinrichtungen. Diese Beobachtungen verdienen Pflegeheimen und Aufmerksamkeit: Risikokommunikation heißt auch, in glaubwürdiger Art und Weise (nicht als Lippenbekenntnis) positive Nachrichten hervorzuheben. Problematisch stellt sich allerdings die Situation auf den Intensivstationen dar: es ist zu einem deutlichen Anstieg der Intensivpatienten mit CoViD-19 gekommen und somit auch zu einer Abnahme der freien Intensivkapazität, allerdings ist parallel ein absoluter Abfall Gesamtintensivkapazität in Deutschland aufgetreten, der einen großen Anteil an der Abnahme der freien Betten hat. Mit den zur Verfügung stehenden Daten ist dieses Effekt nicht erklärbar, hier sollte eine politische Analyse einsetzen.

Im Ausblick wird auf die kommenden Thesenpapiere 6.2 und 6.3 zu den Themen Prävention und Gesellschaftspolitik verwiesen und außerdem auf die Notwendigkeit eingegangen, sich aktiv mit der Teststrategie zu beschäftigen. Vor allem aber stehen weiterhin Kohorten-Studien ganz oben auf der Agenda: Um die in allen bislang veröffentlichten Thesenpapieren beschriebenen Probleme durch die Stichprobenauswahl zu beheben, sind prospektive Kohorten-Studien dringend geboten. Es ist ein großes Versäumnis, dass sie bisher nicht durchgeführt wurden, aber sie können (und sollten) ausgewählte auch heute noch initiiert werden. Sie müssen zufällig Bevölkerungsstichproben umfassen, die regelmäßig (z.B. alle 14 Tage) auf das Neu-Auftreten einer Infektion mit SARS-CoV-2/CoViD-19 untersucht werden (longitudinales Design, PCR und Antigen-Testung). Es ist wichtig festzuhalten, dass Querschnittsstudien zur Seroprävalenz (Antikörper) nicht als Kohorten-Studien zu gelten haben, da sie retrospektiv ausgerichtet sind (Antikörper stellen das "immunologische Gedächtnis" dar). Kohorten-Studien erlauben zentrale Aussagen zur Häufigkeitsentwicklung, zu den Infektionswegen, zur Symptomatik, zur Prognose und zu den Risikogruppen. Weiterhin sind Kohorten-Studien unerlässlich, um Impfkampagnen zu planen und zu bewerten.

Volltext

1. Einleitung

Die Autorengruppe legt hiermit ihr sechstes Thesenpapier zu SARS-CoV-2/CoViD-19 vor. Wegen der zunehmenden Komplexität des Themas wird dieses 6. Thesenpapier in drei Teilen veröffentlicht. Die bisherige Dreiteilung und die damit verbundene Interdisziplinarität bzw. Interprofessionalität wird dabei beibehalten, das Thesenpapier 6 umfasst in seinen Teilen 6.1 bis 6.3 wiederum die Aspekte der Epidemiologie, der Prävention und der Gesellschaftspolitik. Das hier vorgestellte Papier 6.1 startet in diesem Sinne mit dem Thema Epidemiologie.

Anlass für ein neuerliches Papier gibt es mehr als genug: die Zahlen steigen zwar langsamer, aber es ist unklar, ob die Situation anhaltend besser wird, und der Winter steht immer noch bevor. Wir halten es daher für unsere wissenschaftliche und fachliche Pflicht, nochmals auf die Notwendigkeit einer Änderung der Strategie hinzuweisen. Die Vorgehensweisen der letzten Monate müssen unvoreingenommen auf den Prüfstand gestellt werden, statt dass man in einer Art Tunnelblick immer weiter und sogar verstärkt auf nicht-optimale Strategien setzt. Wir haben schon in vorangehenden Dokumenten⁴ auf die Option eines (verpassten) alternativen Narratives hingewiesen, ein Narrativ, das im Sinne eines "zivilgesellschaftlichen Rucks" das alte Bergamo-Motiv der anhaltenden, sich stetig steigernden Bedrohung verlässt und der Bevölkerung einen optimistisch(er)en und gangbaren Weg weist, der die täglich erlebte Problematik der Isolation (z.B. bei der Betreuung von Kranken und pflegenden Personen) und die zu Grundrechtseinschränkungen anders gestaltet als in den vergangenen Monaten. Die konstruktiven Fähigkeiten der Zivilgesellschaft müssen mobilisiert werden, und die top down-Strategien aus dem 19. Jahrhundert sollten abgelöst werden durch moderne Verfahren der Infektionssteuerung, die in anderen Bereichen längst den Standard bilden und auf einem zeitgemäßen organisations- und gesellschaftstheoretischen Verständnis beruhen.

Ein erster Schritt wäre die **Erstellung und Kommunikation verlässlicher Zahlen**, basierend auf einem adäquaten epidemiologischen Grundverständnis, dem zentralen Thema dieses Papiers 6.1. Ein zweiter Schritt wäre ein zeitgemäßes Konzept der Prävention, nämlich die Ergänzung der allgemeinen Präventionsmaßnahmen wie Abstand

⁴ s. z.B. Ad hoc Stellungnahme vom 18.10.2020

und Nachverfolgung durch den Schutz der verletzlichen, besonders von den Folgen der Infektion betroffenen Bevölkerungsgruppen (sog. Stabile Kontrolle, s. Tp2, Kap. 3.2⁵). Die Dringlichkeit eines solchen geänderten Vorgehens wird täglich größer, denn wenn man heute mit dem immer wieder vorgetragenen Hinweis auf "Wegsperren ist unmöglich" (eine beredte Assoziation) die Diskussion um die Priorisierungskriterien vermeidet, wird uns diese Blockade spätestens bei der Priorisierung der Impfung wieder auf die Füße fallen. Wie soll man die große Gruppe der "Alten", die unsere Gesellschaft nun mal umfasst, hinsichtlich des Zugangs zur Impfung spezifisch und zielgerichtet einteilen, wenn man schon heute den Schutz der Verletzlichen nicht herstellen kann, und zwar in einer Form, in der Würde und Humanität gewahrt bleiben? Müssen wir uns Sorgen um die Stimmung in den Warteschlangen vor den Impfzentren machen?

Inkonsistente Konzepte und Fehler verschwinden nicht dadurch, dass man sie nicht in den Blick nimmt. Ausgehend vom bereits im Mai des Jahres formulierten "Dritten Weg" (Schrappe et al. 2020) nehmen wir daher zunächst die aktuelle epidemiologische Entwicklung in den Fokus und leiten die Notwendigkeit spezifischer Präventionsangebote aus der derzeitigen Dominanz des sporadischen (homogenen, "schleichenden") Ausbreitungstyps ab. Bei einer asymptomatisch übertragenen Infektionserkrankung ist eine Strategie, die allein auf der Kontaktnachverfolgung beruht und für den Schutz der im *Outcome* meistbetroffenen Personengruppen keine Ressourcen mehr zur Verfügung hat, nicht wirksam. Erst die Kombination beider Maßnahmen, nämlich Nachverfolgung UND protection machen einen Sinn. Die Ursachen für die im politischen Bereich fehlende Akzeptanz dieses (eigentlich auf der Hand liegenden) Weges liegen jedoch tiefer und sind z.B. schon in der Annahme zu suchen, wir würden in den Zahlen (Melderaten), die wir zu täglichen Steuerung anschauen, ein realistisches Abbild der Wirklichkeit vor uns haben, wir hätten die Epidemie also wenigsten quantitativ im Griff.

Dem ist nicht so. Die wirkliche Entwicklung hat sich längst von den anlassbezogenen Stichproben, die wir täglich untersuchen, abgelöst und findet größtenteils in dem deutlich größeren Teil der Bevölkerung statt, der gerade nicht getestet wird (Problematik der Dunkelziffer). Deswegen wissen wir weder wo wir stehen noch ob die verwendeten Grenzwerte tragen, denn diese sind Makulatur und werden von der Entwicklung ja erkennbar pulverisiert.

Die Autorengruppe sieht die Schwierigkeit des politischen Handelns in der gegenwärtigen Situation. In diesem Sinne möchten wir an die Präambel zum ersten Thesenpapier am 5. April 2020 erinnern und heben nochmals hervor, dass es nicht um Kritik um ihrer selbst

⁵ die Thesenpapiere 1-5 werden als Tp1-Tp5 direkt im Text zitiert

Willen geht, sondern um einen konstruktiven Vorschlag zur Neugestaltung des Vorgehens. Es werden in diesem Thesenpapier daher zwei neu entwickelte Indices vorgeschlagen, die – bei fortbestehendem Fehlen von Kohorten-Studien – eine Verbesserung von Erfassung und Steuerung versprechen. Allerdings macht uns weiterhin der "hohe Ton" Sorgen, der die Diskussion begleitet. Es geht nicht um Rechthaberei, sondern um die Bewältigung einer Krisensituation. Das wichtigste und auch klügste in einer solchen Situation sollte es sein, zuzuhören und sich ergebnisoffen mit den unterschiedlichen Standpunkten zu beschäftigen. Sollte diese Fähigkeit in dieser Krise verloren gehen, dann wäre ein gesellschaftlicher Schaden eingetreten, der kaum wieder gutzumachen wäre. Wir hoffen, dass es nicht soweit kommt und dass eine Umkehr zunächst auf der Ebene der Kommunikation möglich ist.

These 1: Ein Strategiewechsel ist notwendig. Der asymptomatische Infektionsweg und der Stand der (sporadischen) Ausbreitung macht eine Kontrolle der Infektion allein durch Kontaktvermeidung und -nachverfolgung unmöglich. Als wichtigste Voraussetzung gelten valide, reliable und erreichbare Zahlenwerte, die zur Gestaltung spezifischer Präventionsangebote für die verletzlichen Gruppen der Bevölkerung herangezogen werden können. Zwei konkrete, neu entwickelte Vorschläge (notification index NI und Hospitalisierungs-Index HI) werden hier vorgestellt. Vor diesem Hintergrund ist das Festhalten am Narrativ einer Bedrohung à la Bergamo mit modernen Methoden der Risikokommunikation und –bewältigung nicht vereinbar.

2. Zur Epidemiologie

2.1. Das epidemiologische Modell

Die Epidemiologie von Infektionskrankheiten unterscheidet sich von der Epidemiologie von anderen Erkrankungen (z.B. Herzinfarkt) durch einen entscheidenden Punkt: die Ereignisse können sich, während man darüber spricht (sie erfasst, sie untersucht ...), in oft ungeahntem Maße weiter ausbreiten. Ein Herzinfarktpatient kann dagegen einen anderen Patienten nicht "mit Herzinfarkt anstecken", zwei Infarkt-Ereignisse sind folglich (*cum grano salis*) voneinander unabhängig. Ganz anders bei CoViD-19, denn zwei Infektionen mit diesem Virus können durchaus miteinander in Beziehung stehen, die zweite Infektion kann nämlich von der ersten verursacht sein. Historisch ist diese Einsicht.

die heute fast selbstverständlich zu sein scheint, noch gar nicht so alt, denn noch im 19. Jahrhundert gab es Ansichten, dass Infektionskrankheiten durch dritte Stoffe (z.B. die bekannten Miasmen, Ausdünstungen aus der Erde, oder metaphysische Konstrukte) hervorgerufen werden, die ja nicht nur für die Cholera, sondern grundsätzlich auch für Herzinfarkte verantwortlich zu machen gewesen wären.

Aber die Situation ist wirklich komplizierter als man denkt, denn - sicherlich kontraintuitiv der gegenwärtigen Situation – CoViD-19 als durch SARS-CoV-2 bedingte Infektionserkrankung ist ein relativ einfaches Geschehen: zwei Menschen kommen sich nahe, einer ist infiziert, Tröpfchen-Bildung, jetzt ist die Infektion auf den Zweiten übergegangen. Aber warum war die Cholera damals so schlecht zu verstehen? Weil es hier nicht primär um die Übertragung von Mensch zu Mensch ging, sondern um ein Erregerreservoir, nämlich das Trinkwasser, sei es nun ein Brunnen wie während der Cholera-Epidemie in London, oder die hochsommerliche Elbe in Hamburg. Ein Erregerreservoir kann auch durch Tiere gebildet werden, deswegen hat die Diskussion um die Nerze in den Tierfarmen eine so große Bedeutung - man stelle sich nur vor, das SARS2-Virus würde auf heimische Tierarten übergehen und sich dabei verändern, dies würde die Situation schlagartig massiv verändern. Man hat für diese Infektionsmuster Begriffe geprägt: die Übertragung Mensch-zu-Mensch ist der Prototyp einer epidemischen Situation, das Trinkwasser-Setting bei der Cholera bezeichnet man als endemische Situation (en-demie, in der Bevölkerung fortbestehend, solange der Brunnen nicht geschlossen ist)⁶.

Der epidemische und der endemische Typus haben eine Gemeinsamkeit, bei genügend akribischem Hinschauen kann man den Herd bzw. das Reservoir identifizieren. Dies gilt mit zwei gewichtigen Ausnahmen: der Erreger

<u>Grundbegriffe</u> (s. Tp2, Kap. 2.1 Abb. 1) Empfänglich für Infektion Infiziert Erkrankt

Infektös (ansteckend)

muss bei der endemischen Situation zu erkennen sein (das war die Schwierigkeit im 19. Jahrhundert vor Robert Koch: man kannte bei der Cholera zwar Hinweise auf ein infektiöses Agens, hatte aber den Erreger noch nicht gefunden und blieb daher den letzten Beweis schuldig). In der epidemischen Situation ist man darauf angewiesen, dass die Infizierten als solche zu erkennen sind, weil sonst die "Herde" nicht identifiziert werden können. Genau dies ist die Problematik bei SARS-CoV-2/CoViD-19: der Großteil der

⁶ Es gibt noch weitaus kompliziertere Erkrankungen. Bei der Pest ist z.B. eine endemische Situation (Erregerreservoir ist der Rattenfloh, der wiederum Ratten und gelegentlich Menschen befällt) mit einer epidemischen Situation kombiniert (Mensch-zu-Mensch-Überragung bei der Lungenpest). Deswegen war die Pest so sehr schwer zu verstehen.

Infizierten ist nicht erkrankt und trägt auch sonst keine Merkmale, so dass der Grad der Ausbreitung in der Bevölkerung weitgehend unbekannt bleibt.

Åhnlich wie bei der HIV-Infektion machen diese asymptomatisch infizierten Personen einen Teil des Infektionsgeschehens unsichtbar, so dass immer wieder Fälle völlig unerwartet "aus dem Nichts" auftreten, die ihrerseits Herde zur Folge haben und natürlich auch Erkrankungen verursachen können. Der automatische Reflex besteht dann oft darin, sozusagen "alle", d.h. die ganze empfängliche Bevölkerung zu untersuchen, aber dies ist nicht nur praktisch sehr schwierig, sondern auch wirkungslos, denn es gibt immer einen Weg für ein infektiöses Agens, sich trotzdem Geltung zu verschaffen - wer heute getestet ist, kann sich morgen anstecken bei einer Person, die erst übermorgen getestet wird und so weiter. Man sieht in einer solchen Situation ein Muster vor sich, das teilweise über identifizierte Herde, also unter einer epidemischen Dynamik verläuft, und zu einem anderen Teil mit einzelnen, scheinbar zusammenhangslosen Infektionsfällen imponiert. Diesen dritten Infektionstypus bezeichnet man als "sporadische" Ausbreitung.

Bei SARS-CoV-2/CoViD-19 kann man die Entwicklung im Verlauf sehr klar nachverfolgen. Zu Beginn, also Februar bis Ende April 2020, handelte es sich um ein epidemisches Muster, man hatte Herde (Cluster) vor sich, die zu einem gewissen Teil bekannt waren, als sehr bedrohlich empfunden wurden, aber letztlich eingegrenzt werden konnten⁷. Wegen der asymptomatischen Übertragung war die Kontrolle jedoch nicht zu 100 Prozent möglich, so dass sich während der Sommermonate eine "schleichende" Ausbreitung quasi unter der Schwelle der Aufmerksamkeit anschloss. Auch in der öffentlichen Wahrnehmung änderte sich der Fokus, denn das Bedrohungsszenario des lokalen Notstandes wurde abgelöst durch die Furcht vor einer unkontrollierten Ausbreitung im Hintergrund, der man "nicht mehr Herr werden würde". Der Winter kündigte sich an.

Diese Entwicklung ist bei "Seuchen" immer wieder beobachtet und beschrieben worden. Klassisch sind die Beschreibungen der Pest: eine Familie kauft auf dem einlaufenden Schiff Stoff und andere Waren ein (Rattenflöhe inklusive), in ihrem Haus tritt rasch die Pest auf und ruft die Ordnungskräfte auf den Plan, es kommt zur Abriegelung etc. und alles scheint gut. 1-2 Wochen später kommt es dann plötzlich zum Ausbruch in der ganzen Stadt. Was hat sich getan? Der Erreger hat sich in der Population der Ratten und Rattenflöhe ausgebreitet und führt zu Ausbrüchen an zahlreichen Orten zeitgleich. Bei Corona gibt es zwar keine Rattenflöhe, aber die schleichende Ausbreitung in einer

Aller Wahrscheinlichkeit nach wäre ein Lockdown gar nicht notwendig gewesen, bereits mehr als zwei Wochen davor gingen die Infektionskennzahlen bereits zurück. Dies es ist auch theoretisch keine Überraschung: eine begrenzte Zahl von Clustern kann man noch kontrollieren. Leider waren die Gesundheitssysteme nicht gut vorbereitet, so dass in Krankenhäusern und Pflegeheimen "nosokomiale" Cluster auftraten (vgl. Tp1, Kap. 1.3).

scheinbaren Ruhephase tritt auch hier auf. Wie häufig hat man Länder (z.B. die Schweiz, zwischendurch Italien etc.) als diejenigen, die "es richtig machen" gepriesen, um dann doch festzustellen: es war nur eine kurze Ruhepause (auch in Asien wird es so kommen).

Ausbreitungs-Typen

Epidemisches Muster (erkennbare Mensch zu Mensch-Übertragung, initial bei CoViD-19) Endemisches Muster (Reservoir im Tierreich oder in der unbelebten Umgebung, z.B. Pest) Sporadisches Muster (kein Zusammenhang zwischen Fällen erkennbar, derzeit bei CoViD-19)

Wenn man den erzählerischen Duktus verlässt und sich wieder der analytischen Herangehensweise zuwendet, kann man bei SARS-CoV-2/CoViD-19 zwei überragende landmark-Sachverhalte hervorheben, die die gesamte Entwicklung prägen und auch verständlich machen, allerdings auch die Fehlentscheidungen deutlich hervortreten lassen:

- (1) die Tatsache der **asymptomatischen Übertragung**, die bereits im Februar durch die Untersuchung des Ausbruchs in der *Princess Diamond* belegt war (Mizumoto et al. 2020) und
- (2) die mittlerweile führende Bedeutung des **sporadischen Ausbreitungstypus**, der aus der asymptomatischen Übertragung resultiert und die Infektionsdynamik aus dem Bereich der nicht-getesteten Population heraus beschreibt (s. Tp4, Kap. 1.1.1).

Punkt (1) spielt dabei vor allem eine Rolle in der Wahl der Erhebungsmethoden zur Häufigkeitsverteilung. Bereits im Februar, spätestens im März war klar, dass man repräsentative Kohorten-Studien braucht, um die wichtigsten Entscheidungen treffen und begründen zu können. Leider ist dies in Deutschland trotz eindeutiger Faktenlage unterblieben, sodass wir heute letztlich nur über indirekte Hinweise auf den Grad der Ausbreitung von SARS-CoV-2/CoViD-19 verfügen. In Kapitel 2.3. wird genauer darauf eingegangen, einschließlich einer Abschätzung der sog. Dunkelziffer (unter Verwendung unterschiedlicher Ansätze) und der vorhersehbaren Defizite in der Steuerung während der kommenden Phase der Impfung der Bevölkerung.

Punkt (2) beschreibt die Grundlage für die andauernde Ausbreitung in der Bevölkerung und das vorhersehbare Scheitern der allein auf Nachverfolgung setzenden Strategie (s. Tp5, Kap. 2), die zu Beginn der Epidemie und bei der Eingrenzung epidemischer Herde zwar eine gewisse Effektivität hat, bei einem sporadischen Muster jedoch ohne durchgreifende Wirkung bleibt. Angebracht sind stattdessen Konzepte, die neben allgemeinen Präventionsmaßnahmen einschließlich Nachverfolgung auf spezifischen, zugehenden Konzepten für die Schutz-bedürftigen Bevölkerungsgruppen beruhen.

Im Vorfeld wird im nachfolgenden Kapitel nochmals auf die Frage der Häufigkeitsmaße eingegangen. Aufgrund der soeben beschriebenen Fehleinschätzung hinsichtlich asymptomatischer Übertragung und sporadischer Ausbreitung wird die Fiktion aufrechterhalten, die von den Gesundheitsämtern täglich gemeldeten Infektionszahlen (Melderaten) würden die wahre Häufigkeit in der Bevölkerung abbilden, verbunden mit der Annahme, aus den daraus berechneten Grenzwerten würde eine wie auch immer geartete Steuerungswirkung erwachsen. Dieser Sichtweise sollte man nicht folgen, sie kann leicht widerlegt werden.

These 2: Die Epidemie durch SARS-CoV-2/CoViD-19 wird durch ihre Übertragung durch asymptomatisch Infizierte und den sporadischen Typ der Ausbreitung bestimmt, der die herdförmige ("epidemische") Ausbreitung weitgehend abgelöst hat. Diese Charakterisierung hat direkte Konsequenzen für die quantitative Erfassung und die Gestaltung der Präventionsmaßnahmen.

2.2. Häufigkeitsmaße: die falsche Verwendung des Begriffs "Inzidenz" und seine Folgen

Allen in der Epidemiologie verwendeten Häufigkeitsmaßen ist gemeinsam, dass Merkmale oder Ereignisse in Bezug zu einer bekannten Grundgesamtheit (Nenner) dargestellt werden. Dies kann entweder in Form einer Querschnittsuntersuchung geschehen (Prävalenz) oder in Form einer Kohorten-Studie (Inzidenz), wobei in der Infektionsepidemiologie die Besonderheit zu beachten ist (s.o.), dass die Merkmale nicht stabil sind, sondern sich durch Ansteckung rasch verändern.

Da im offiziellen Sprachgebrauch immer von "Inzidenz", "Inzidenzrate" und "7-Tages-Inzidenz" die Rede ist, muss besonders auf die Charakteristika und Voraussetzungen des Begriffs der Inzidenz eingegangen werden (s. Lehrbücher der Epidemiologie, hier herausgegriffen Fletcher, Fletcher und Wagner 1996, s. 77ff). Für die Verwendung des Begriffs "Inzidenz" bei einem Infektionsgeschehen sind folgende Aspekte unverzichtbar:

(1) als Bezugsgröße muss die untersuchte Population bekannt sein (um einen Nenner bilden zu können),

[Beispiel: Angaben zu nosokomialen Infektionen müssen sich auf die Zahl der untersuchten Patienten (Inzidenzrate) oder sogar auf die Zahl der Beobachtungstage (spezifische Inzidenzrate) beziehen.]

(2) die Population muss vollständig untersucht werden (oder es muss eine *repräsentative* Stichprobe gebildet werden),

[eine Untersuchung zu nosokomialen postoperativen Wundinfektionen kann sich nicht auf drei absichtslos ausgewählte, nebeneinanderliegende Zimmer auf Station A beschränken, sondern muss das gesamte Krankenhaus umfassen oder sich auf eine begründete, zufällig gebildete Stichprobe von Zimmern beziehen.]

(3) die gleiche Population muss komplett über einen Zeitraum hinweg untersucht werden, um tatsächlich das Neu-Auftreten einer Infektion erfassen und bewerten zu können.

[eine Untersuchung zur Inzidenz nosokomialer postoperativer Wundinfektionen kann nicht montags in drei Zimmern an Station A, dienstags in drei Zimmern auf Station B etc. stattfinden (es sei denn, dies sei eine repräsentative Stichprobe), sondern alle Zimmer und somit alle Patienten müssen über den Beobachtungszeitraum hinweg jeden Tag untersucht werden – und nicht nur die symptomatischen Patienten, s. CoViD-19.]

(4) die untersuchte Population muss aus bei Eintritt in den Untersuchungszeitraum merkmalsfreien Personen bestehen.

[eine Untersuchung zur Inzidenz nosokomialer postoperativer Wundinfektionen bezieht sich immer auf Patienten, die vorher keine solche Infektion hatten; Patienten, die z.B. bereits bei Aufnahme eine Infektion haben, werden nicht in die Berechnung der Inzidenz eingeschlossen (s. present-on-admission Problematik im Zusammenhang Qualitätserhebung und Surveillance von nosokomialen Infektionen).]

(5) aus dem gleichen Grund muss der Zeitraum der Beobachtung lang genug bemessen sein, um das Neuauftreten des Merkmals wirklich beobachten zu können.

[wenn man bei der Erhebung von nosokomialen Wundinfektionen die drei Zimmer nur 2 Tage lang anschaut, wird man die Wundinfektionen in vielen Fällen nicht erkennen, soweit sie später auftritt (die Beobachtungszeit sollte daher mindestens 4 Wochen betragen). Ebenso wenig ist es sinnvoll, das Neuauftreten von SARS-CoV-2/CoViD-19 während einer einwöchigen Beobachtungsdauer zu erfassen. wenn die PCR 14 Tage positiv ist und die Inkubationszeit allein 5 Tage bemisst.]

In der gegenwärtigen Situation liegt kein einziges Merkmal vor, das für die Verwendung des Begriffs "Inzidenz" notwendig wäre (s. Abb. 1):

- die **Grundgesamtheit ist nicht bekannt** (Punkt 1), denn es werden keine repräsentativen Stichproben verwendet, sondern es werden anlassbezogene Testungen durchgeführt. Übertragen auf das Gebiet der nosokomialen Infektionen mit seinen jährlich 700.000 Fällen würde das bedeuten, man würde Erhebungen zu diesem Problem nach dem Prinzip "hier müsste man mal schauen" durchführen.
- die Population (oder eine Stichprobe) wird **nicht vollständig untersucht** (s. Punkt 2), sondern es werden montags andere Personen getestet als dienstags (usw.),
- die Population wird **nicht über einen Zeitraum** untersucht (Punkt 3), was dem Begriff der Inzidenz im Sinne von "Neuerkrankungen in einen Zeitraum" diametral entgegengesetzt ist,

- die Merkmalsträger zu Beginn des Untersuchungszeitraumes werden nicht ausgeschlossen (Punkt 4), obwohl deren Infektion nicht mehr "neu auftreten" kann, und
- der Untersuchungs- bzw. Berichtszeitraum von einem Tag bzw. von 7 Tagen ist **inadäquat kurz**, denn eine Infektion mit einer Inkubationszeit von 5 Tagen und einer PCR-Nachweisbarkeit von 14 Tage (Näherungswerte) sind dadurch nicht vollständig zu beschreiben (Punkt 5). Das *European Center of Disease Control* (ECDC) nimmt daher einen Berichtszeitraum von 14 Tagen an, zwar immer noch sehr kurz, aber immerhin schon sinnvoller.⁸

Letztlich lässt sich die Situation leicht auflösen: bei den täglichen Berichten des Robert-Koch-Institutes (RKI) handelt es sich nicht um eine Inzidenz oder eine "7-Tage-Inzidenz", sondern um eine Kombination von mehreren "1Tages-Inzidenzen", bei näherem Hinsehen identisch mit der täglich erhobenen Prävalenz⁹. Wir haben es also mit einer Addition von mehreren, unsystematisch generierten¹⁰ Zusammenstellung bzw. Punktprävalenzen zu tun, die in täglich sich ändernden Stichproben Häufigkeiten beschreiben, die dann zu einem "7-Tage-Wert" zusammengefasst werden. Am ehesten lässt sich dieses Konstrukt unter dem (etwas außer Mode gekommenen) Begriff der Periodenprävalenz beschreiben. In Abb. 1 werden die Begriffe graphisch dargestellt. Der Begriff der "7-Tages-Inzidenz" z.B. wird daher auf der europäischen Ebene gar nicht verwendet, so spricht das European Center of Disease Control (ECDC) richtigerweise von notification rates, also von Melderaten¹¹. Es wäre für den deutschen Sprachgebrauch zu empfehlen, sich hier auf eine adäquate Verwendung der Grundbegriffe rückzubesinnen, man könnte z.B. von einer "7-Tage-Melderate" sprechen. In Kap. 2.5. wird eine Alternative vorgeschlagen, die aus mehreren Parametern zusammengesetzt ist (notification index).

Es bleibt dabei die Frage offen, warum ist dieser Punkt so wichtig? Das Problem ist gewaltig und bestimmt die gesamte weitere Diskussion, denn die Verwendung des Begriffs der "Inzidenz" gibt vor, man habe eine Kenntnis der in einem Zeitraum (7 Tage) tatsächlich neu auftretenden Infektionen, und man könne daran die Entwicklung zutreffend ablesen. Diese Sichtweise ist sehr wirkmächtig, denn sie insinuiert eine

⁹ zum Zusammenhang zwischen Inzidenz und Prävalenz über die Merkmalsdauer s. ausführlicher Tp2, Kap.

⁸ so z.B. https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/weekly-maps-coordinated-restriction-free-movement, letzter Zugriff 15.11.2020

^{2.1.2}

¹⁰ Das kommt noch hinzu: die Prävalenzen müssten eigentlich an repräsentativen Stichproben erhoben werden, dies ist aber nicht der Fall, stattdessen werden anlass-bezogene Stichproben verwendet (s. Tp2, Kap. 2.1.1, Nr.1)

¹¹ so z.B. https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/weekly-maps-coordinated-restriction-free-movement, letzter Zugriff 15.11.2020

Handlungsgrundlage, auf der politische und gesellschaftliche Entscheidungen von großer Tragweite getroffen werden. Allerdings ist diese Handlungsgrundlage nicht tragfähig, zum anderen wird auf diese Weise der dringend notwendige Weg zur Nutzung sinnvollerer Vorgehensweisen versperrt.

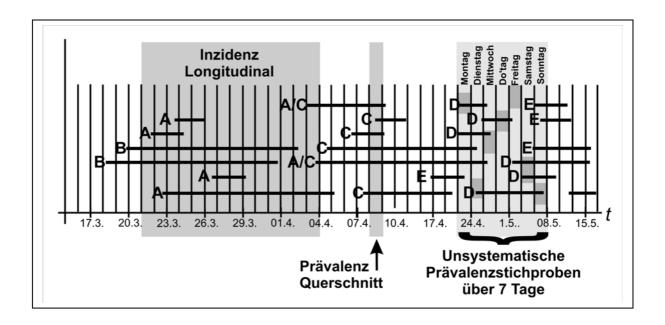


Abb. 1: Inzidenz (longitudinale Perspektive), Prävalenz (Querschnittsuntersuchung) und unsystematische Prävalenzstichproben, bei denen unvollständige Tagesprävalenzen kombiniert werden. **A** im Berichtszeitraum neu aufgetretene Infektionen (= Inzidenz), die Fälle **B** waren vorbestehend und werden nicht berücksichtigt. **C** Prävalenz in einer das ganze Kollektiv umfassende Querschnittsuntersuchung. **D** Fälle wie in den RKI-Berichten als "7-Tage-Inzidenz" bezeichnet, obwohl es unsystematisch erhobene Prävalenzen sind. **E** werden nicht erfasst, da diese anlassbezogenen Stichproben nicht das ganze Kollektiv erfassen.

Wie im nachfolgenden Kapitel ausgeführt wird, wird die Entwicklung bereits seit langer Zeit von der Infektionsdynamik im Bereich der *nicht untersuchten Bevölkerung* bestimmt. Man kann es auch anders ausdrücken: die Dunkelziffer dominiert die quantitative Realität der Epidemie und die verwendeten Grenzwerte. Allerdings befinden wir uns (selbstverschuldet) in der schwierigen Situation, dass wir uns der Dunkelziffer nur indirekt annähern können, da Kohorten-Studien, die wir heute national und auch regional (z.B. in Großstädten) bräuchten, gegen jeglichen fachlichen Rat unterblieben sind. Um es nochmals zu wiederholen: die Auswirkungen dieses Defizits werden in Zukunft noch

dramatischer werden, denn wir werden verlässliche Häufigkeitsdaten dringend benötigen, wenn man z.B. den Erfolg von Impfkampagnen und evtl. auch von therapeutischen Strategien darstellen möchte.

These 3: Der Begriff der Inzidenz wird in der Berichterstattung falsch verwendet. Bei den Häufigkeitsangaben des RKI handelt es sich um unsystematisch gewonnene, anlassbezogene Prävalenzwerte, die über 7 Tage hinweg addiert werden (am ehesten als Periodenprävalenz zu bezeichnen). Der durch den Begriff "Inzidenz" bzw. "7-Tages-Inzidenz" geweckte Eindruck, man wisse über den Stand der Epidemie und die tatsächlich in einem Zeitraum auftretenden Neuerkrankungen Bescheid, täuscht und untergräbt die Glaubwürdigkeit des politischen Handelns.

2.3. Zur Dunkelziffer: Abschätzung der Größenordnung

Da die Durchführung von Kohorten-Studien bislang unterblieben ist, muss man (deutlich weniger aussagekräftige) indirekte Herleitungen heranziehen, um die weitere Entwicklung beurteilen zu können. Insbesondere die Dunkelziffer und somit die tatsächliche Häufigkeit von SARS-CoV-2/CoViD-19-Infektionen und ihre unterschiedlichen Ausprägungen lassen sich anders nicht abschätzen. Grundsätzlich stehen hierfür folgende Methoden zur Auswahl, die allesamt nur eine grobe Annäherung erlauben:

- Überlegungen zur Plausibilität,
- einfache Modelle unter unterschiedlichen Annahmen,
- internationale Vergleiche,
- Seroprävalenzstudien auf Basis von Antikörperbestimmungen.

Untersuchungen zur Seroprävalenz, wie sie z.B. zur Frage vorgenommen werden, wie hoch der Anteil der Schüler einer Stadt bereits Corona-infiziert waren, basieren auf dem Nachweis von spezifischen Antikörpern (zu einem bestimmten Zeitpunkt) und nehmen einen kumulativen Blick ein, es werden sozusagen alle Infektionen der zurückliegenden Zeit erfasst (Fragen zur Antikörperpersistenz bleiben hier ausgeklammert). Dagegen nehmen Untersuchungen zur aktiven Infektion (PCR, Antigen-Nachweis durch sog. Schnelltests) den punktuellen Infektionsstatus in den Fokus, sie bestimmen also, wie viel Personen zu einem bestimmten Zeitpunkt infiziert sind (s. Abb. 2).

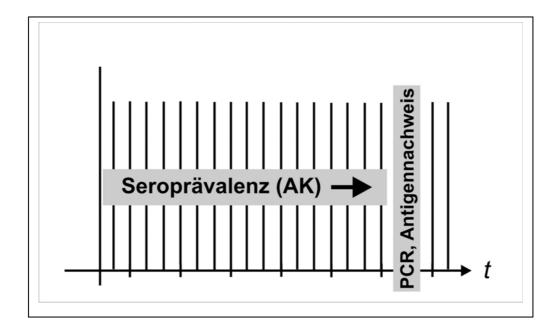


Abb. 2: Antikörper-Bestimmungen (sog. Seroprävalenz) bilden die infektiologische "Erinnerung" über die zurückliegende Zeit ab und stellen einen kumulativen Wert dar, während Methoden zur Diagnose einer aktiven Infektion (PCR, Antigentest bzw. sog. Schnellteste) einen auf den Augenblick bezogenen Status abbilden.

2.3.1. Überlegungen zur Plausibilität

Um es gleich zu Beginn hervorzuheben: Überlegungen zur Plausibilität stellen keine methodisch strenge Herleitung dar. Allerdings können solche Überlegungen die Richtung vorgeben. Zugrunde legen lässt sich z.B. eine der wichtigsten epidemiologischen Beobachtungen der letzten Monate, nämlich die in Deutschland genauso wie international erkennbare, deutliche Erhöhung der Rate positiver PCR-Ergebnisse (Testpositivitätsrate) bei gleichzeitig massiv erhöhter Testfrequenz.

Wie in Abb. 3 zu erkennen, lag die Rate der positiven Testergebnisse während der Sommermonate in Deutschland lange unter 1%, was damals nicht auffällig war, denn gleichzeitig stieg die Zahl der wöchentlich durchgeführten Teste auf ca. 1 Mill. pro Woche an, und man konnte mit einem gewissen Recht davon ausgehen, dass durch den gestiegenen Testumfang Infektionen im Verhältnis seltener gefunden werden. In den letzten Monaten ist allerdings zu beobachten, dass die relative Häufigkeit positiver Testergebnisse (Testpositivitätsrate) deutlich zunimmt, obwohl man sehr viel mehr testet.

Zuletzt waren 9% der durchgeführten Teste positiv, im Ausland fielen sogar bis zu 20% der durchgeführten Teste positiv aus (Spanien, Schweiz, Frankreich).

Analytisch stellt sich angesichts dieser Situation natürlich die Frage: wenn in Deutschland bei zuletzt 1,5 Mill. getesteten Personen (in einer Woche) 9% einen positiven PCR-Befund haben, wie sähe es denn aus, wenn man – hypothetisch – in dieser gleichen Woche eine weitere Gruppe von 1,5 Mill. Personen testen würde (Labor-Ressourcen etc. in dieser Überlegung hintangestellt). Ist es plausibel anzunehmen, die Rate der Testpositivität in dieser "benachbarten" Gruppe wäre gleich null? Eine solche Annahme, die positiven Testbefunde würden sich trennscharf nur auf die getestete Population beziehen, ist selbstredend nur wenig plausibel. Stattdessen würde man in der zweiten Testgruppe eine sehr viel höhere Testpositivitätsrate als null erwarten, wenn nicht gleich 9%, sondern zumindest 4% oder vielleicht nur 1% - was in der betrachteten Woche in der zweiten Gruppe immerhin 16.000 zusätzlichen Fällen entsprechen würde.

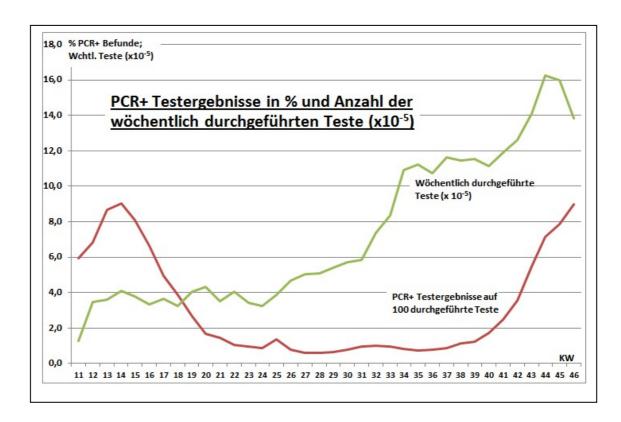


Abb. 3: Die Rate positiver Testergebnisse lag im Sommer unter 1% und ist jetzt auf 9% angestiegen, bei gleichzeitigem Anstieg der wöchentlich durchgeführten Teste auf fast 1,5 Mio. Quelle RKI-Berichte, eig. Darstellung.

These 4: Angesichts einer stetigen Erhöhung der Testpositivitätsrate, in Deutschland und international beobachtet, ist es fast ausgeschlossen, dass sich die Zahl der neu aufgetretenen Infektionen lediglich auf den Bereich der getesteten Population (Melderate) bezieht. Es muss daher mit zahlreichen Infektionen gerechnet werden, die im Bereich der nicht-getesteten Population auftreten (Dunkelziffer).

2.3.2. Einfache Modelle unter unterschiedlichen Annahmen

In der Konsequenz erscheint es nicht nur naheliegend, sondern als zwingend, sich über die Häufigkeit der Infektion durch SARS-CoV-2/CoViD-19 in der *nicht getesteten* Population unter unterschiedlichen Annahmen ein Bild zu machen. Wie in Abb. 4 dargestellt, hat sich die Summe der in einer Woche neu gemeldeten Infektionen in den letzten Wochen (genau seit dem 30.10.) auf Werte über 100.000 Fälle erhöht und liegt derzeit bei über 130.000 Fällen. Bei 1,5 Mio. getesteten Personen entspricht dies einer Testpositivitätsrate von 9%.

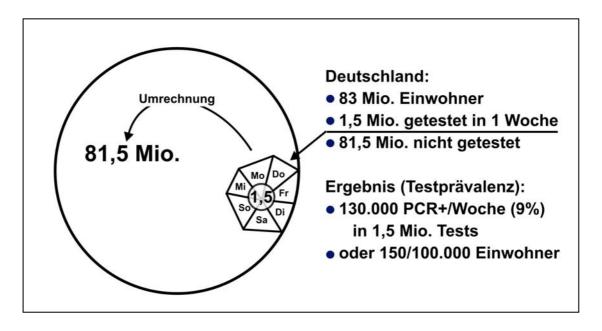


Abb. 4: An 7 Wochentagen werden Anlass-bezogene Stichproben gezogen, die eine kumulierte Prävalenz von 130.000 PCR+ getesteten Personen pro Woche ergeben (9% von 1,5 Mio. durchgeführten Testen). 81,5 Mio. Personen bleiben ungetestet. Durch Umrechnung auf 83 Mio. Gesamtbevölkerung ergibt sich ein Häufigkeitsmaß von ca. 150/100.000 Einwohner. Es handelt sich um Beispielwerte, die in der Größenordnung die Verhältnisse Mitte November wiedergeben (eig. Darstellung).

Im Weiteren wird in Abb. 4 von einer Gesamtbevölkerung in Deutschland von 83 Mill. ausgegangen. In 7 aufeinanderfolgenden anlassbezogenen Querschnittsstichproben ("Montag bis Sonntag") werden bei 1,5 Mio. Personen insgesamt 130.000 Infektionen festgestellt (vgl. Abb. 1). Diese 130.000 Infektionen werden auf die Gesamtheit der 83 Mio. Personen in Deutschland umgerechnet, resultierend in einer Kennzahl (als "7-Tages-Inzidenzrate" bezeichnet, s. Kap. 2.2.) von ca. 150/100.000 Einwohner.

Dieses vom RKI praktizierte Vorgehen basiert jedoch auf zwei **maßgeblichen Voraussetzungen**:

- 1. die Zahl von 130.000 Infektionen ist nicht nur für die getesteten 1,5 Mio. Personen relevant, sondern stellt eine Schätzung für die Häufigkeit in der Gesamtpopulation dar, und
- 2. die nicht getestete Population von 81,5 Mio. Personen hat eine Infektionshäufigkeit von null.

Diese Voraussetzungen sind jedoch weder tragfähig und noch begründet. Wie im vorangegangenen Kapitel schon ausgeführt wurde, muss man stattdessen vor Umrechnung auf die Gesamtbevölkerung Annahmen darüber treffen, wie häufig die Infektion zusätzlich in der ungetesteten Population auftritt. Da wir wegen des Fehlens von Kohorten-Studien hierüber keine verlässlichen Daten zur Verfügung haben, muss man zum Mittel einer Abschätzung über verschiedene Größenordnungen greifen, so wie beispielhaft in Tab. 1 zusammenfassend dargestellt.

In der linken Spalte von Tab. 1 sind Annahmen zur Dunkelziffer eingetragen; es handelt sich hier um in der gleichen Woche vorhandene Infektionen mit positivem Testergebnis (in der Regel PCR) und nicht um Seroprävalenzdaten (AK-Nachweis, s.o. Abb. 2). Bereits unter der Annahme, dass in der nicht getesteten Bevölkerung 0,5% der getesteten Personen eine aktive Infektion aufweisen (gegenüber 9% in der getesteten Bevölkerung), würden zusätzlich 407.500 Infektionen auftreten (s. 3. Spalte). In Relation zur Gesamtzahl der in dieser Woche vorhandenen Infektionen würden also über 75% der Infektionen durch die Dunkelziffer bedingt sein (5. Spalte). Orientiert man sich an den nun in der Presse kommunizierten Ergebnissen der Testung der Gesamtbevölkerung in der Slowakei (SZ 17.11.2020), die mittels Antigen-Test ("Schnelltest") bei 3,6 Mio. getesteten Personen insgesamt 38.000 Antigen-positive Personen (rd. 1%) identifizierte, die vorher nicht bekannt waren, und überträgt man diese Ergebnisse auf Deutschland (Zeile 3 in Tab. 1), dann stünden hier den 130.000 bekannt Infizierten bei der angenommenen Prävalenz von 1% die große Zahl von 815.000 nicht-bekannt Infizierten gegenüber, insgesamt würde die Dunkelziffer für 86,2% der Infektionen verantwortlich sein. In Übereinstimmung mit den Daten zur Seroprävalenz (s. Kap. 2.3.4.) weist dieser Befund darauf hin, dass man in

Deutschland mit einer relevanten Dunkelziffer rechnen muss, eventuell sogar mit einer Dunkelziffer von bis zu Faktor 6-7 (6. Spalte).

Mangels Daten kann eine solche Darstellung nur hypothetischer Natur sein. Für eine Übertragung der Daten aus der Slowakei, wo man eine Gesamterfassung der Bevölkerung versucht, ist es sehr früh, insbesondere ist mit dem Problem falsch-positiver Befunde in Niedrig-Prävalenz-Kollektiven zu rechnen (s. Tp4, Kap. 1.1.2.). Trotzdem gibt es dringende Hinweise darauf, dass die Ausbreitung auch in der deutschen Bevölkerung soweit fortgeschritten ist, dass die Zahlen, die aus dem getesteten Kollektiv stammen, für die Beurteilung der Gesamtsituation nicht relevant sind. Hierauf wird in den nächsten Kapiteln eingegangen.

Annahme Prävalenz in nicht getesteter Bevölkerung	PCR+ getestet (in 1,5 Mio. Tests/Wo.)	Annahme: PCR+ in nicht getesteten 81,5 Mio.	Erkannte Fälle in Gesamtbevölkerung (83 Mio.) = Summe aus Spalte 2 und 3	% aller Fälle bedingt durch die Dunkel-ziffer	"Dunkel- ziffer" (Faktor)
0%	130.000	0	130.000	0%	0
0,5%	130.000	407.500	537.500	75,8%	2-3
1%	130.000	815.000	945.000	86,2%	6-7
2%	130.000	1.630.000	1.760.000	92,6%	13
5%	130.000	4.075.000	4.205.000	96,9%	32-33

Tab. 1: Unterschiedliche Annahmen über die Prävalenz ("Dunkelziffer") in der nicht getesteten Bevölkerung in Deutschland (81,5 Mio. nicht getesteter Personen, soweit in einer Woche 1,5 Mio. tatsächlich getestet wurden). Bereits bei der Annahme einer Prävalenz von 0,5% in der nicht getesteten Bevölkerung wird die Gesamtzahl der positiven Testbefunde zu über 75% durch die Testprävalenz in der *nicht-getesteten* Bevölkerung dominiert. Bei höheren Annahmen für die Dunkelziffer (z.B. 1% entsprechend der Daten aus der Slowakei) ist der Effekt noch weitaus größer (eig. Darstellung).

These 5: Eine einfache Abschätzung zeigt die quantitative Dominanz der Infektionen in der nicht-getesteten Population ("Dunkelziffer" unter verschiedenen Annahmen) über die Zahl der bekannten, neu gemeldeten Infektionen. Legt man die Prävalenz von 1% aus der Gesamterfassung der Bevölkerung der Slowakei zugrunde, erhält man für Deutschland gegenüber 130.000 bekannten Meldungen in einer Woche weitere 815.000 Infektionen in der nicht-getesteten Bevölkerung. In der Konsequenz kann damit den Grenzwerten, die lediglich auf den Meldungen der Infektionen nach Testungen (Melderaten) beruhen, keine tragende Bedeutung zugemessen werden.

2.3.3. Internationale Vergleiche

In allen europäischen Ländern ist es im Spätsommer zu einem deutlichen Anstieg der täglich neu gemeldeten Infektionen gekommen. Die Schwelle von 100.000 neu gemeldeten Fällen in 7 Tagen wurde

- in Deutschland am 30.10.2020,
- in Frankreich am 10.10.2020 und
- in Spanien am 22.10.2020

erreicht. Frankreich überschritt am 24.10. sogar die Grenze von 200.000 Fällen pro Woche und die Grenze 300.000 am 4.11.2020. Besser lassen sich die Zahlen vergleichen, wenn man Tageswerte verwendet, die auf die Bevölkerungszahl bezogen werden (s. Abb. 5), insbesondere lassen sich so Länder mit geringerer Bevölkerungszahl wie Schweden mit einbeziehen. Die Schwelle von 20 Fällen (geglättet über 7 Tage) pro 100.000 Einwohner wurde

- in Deutschland am 4.11.2020,
- in Frankreich am 9.10.2020,
- in Spanien bereits am 8.9.2020 und
- in Schweden am 31.10.2020

überschritten. Die vier hier diskutierten Länder liegen also nur knapp 9 Wochen auseinander.

Die dargestellten Verläufe zeigen speziell in den zurückliegenden Monaten eine deutliche Homogenität, unabhängig von den unterschiedlichen nationalen Herangehensweisen und *containment*-Strategien. Selbst Schweden ist vom Anstieg der Fälle in diesem Herbst nicht ausgenommen. Der Verdacht liegt nahe, dass es sich um im Prinzip gleiche Dynamiken handelt, die um wenige Wochen verschoben sind. Ähnliche Unterschiede sind

auch im Vergleich der Bundesländer in Deutschland zu beobachten. In allen Ländern ist es parallel zum Fallzahlanstieg zu einem Anstieg der Testpositivitäts-Rate gekommen.

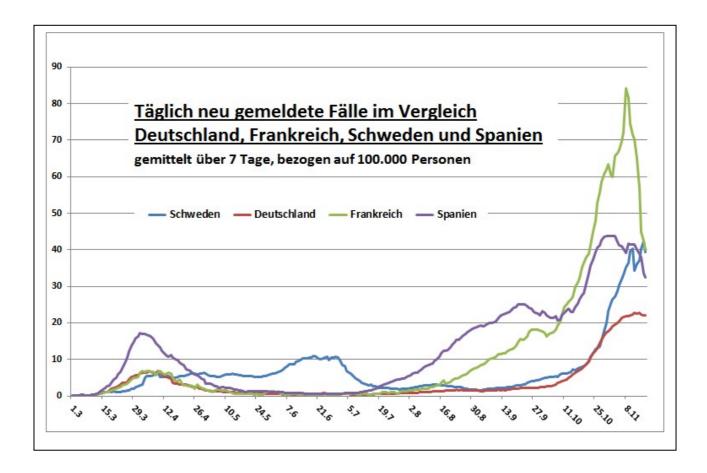


Abb. 5: Tageswerte (gleitend über die letzten 7 Tage gemittelt) in Bezug auf die Bevölkerungszahl (Fälle/100.000 Einwohner) (Quelle RKI-Berichte, WHO-Berichte, eig. Darstellung).

Natürlich schließt diese Beobachtung nicht grundsätzlich aus, dass in jedem der europäischen Länder eine länderspezifische Dynamik existiert, die durch nationale Maßnahmen maßgeblich zu beeinflussen ist. Allerdings ist auch eine andere Interpretationsweise möglich und durchaus wahrscheinlich, die besagt, dass wir in den verschiedenen Ländern eine nur zeitlich versetzte, im Grunde aber einheitliche Dynamik der Virusausbreitung vorfinden, die durch einen kontinuierlichen Anstieg gekennzeichnet ist und auf der sporadischen Ausbreitung während der Sommermonate aufsetzt (ob sich jetzt durch die Lockdown-Maßnahmen eine wirkliche Veränderung abzeichnet, muss man abwarten). Besonders deutlich wird die Macht der Entwicklung, wenn man die kumulative Darstellung wählt, wie sie zu Beginn der Epidemie verbreitet war (s. Abb. 6). Es ist schwer

vorstellbar, dass bei einer Epidemie, die bei mittlerer Infektiosität durch eine Übertragung durch asymptomatische Träger gekennzeichnet ist und eine solche Dynamik aufweist, bald mit einem Trendwechsel zu rechnen ist.

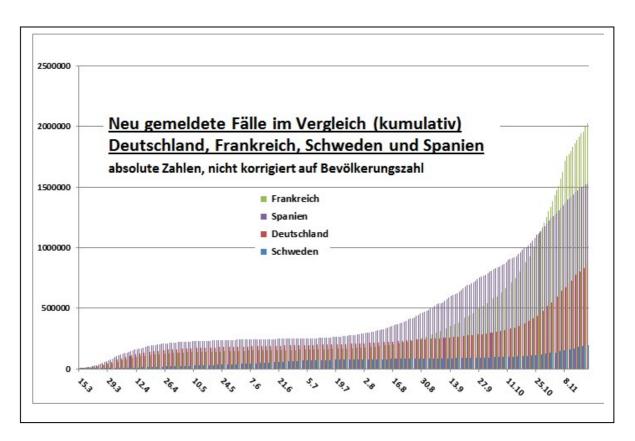


Abb. 6: Der kumulative Verlauf stellt den massiven Anstieg von neu gemeldeten Infektionsfällen in den vier Ländern Frankreich, Spanien, Deutschland und Schweden eindrucksvoll dar.

These 6: Auch der internationale Vergleich spricht für eine hohe Dynamik der Ausbreitung der Epidemie. Aus diesen Zahlen ist indirekt abzuleiten, dass eine vollständige Erfassung aller Fälle kaum möglich ist, dass man von einer hohen Dunkelziffer ausgehen muss, und dass eine komplette Trendumkehr allein durch Kontaktbeschränkungen äußerst unwahrscheinlich ist.

2.3.4. Seroprävalenzstudien

Um in Abwesenheit von Kohorten-Studien zu ermitteln, wie hoch die Zahl der bereits überstandenen Infektionen in der Bevölkerung ist, kann die Bestimmung der IgG-Antikörper erfolgen (sog. Seroprävalenz-Studien), wobei noch nicht abschließend geklärt ist, wie lange *post infectionem* diese Antikörper nachweisbar bleiben, und ob sie in jedem überstandenen Fall (z.B. auch bei asymptomatischem Verlauf) überhaupt auftreten (Poland et al. 2020, Wajnberg et al. 2020, Gudbjartsson et al. 2020B). Diese Unsicherheiten müssen jedoch akzeptiert werden, weil es von entscheidender Bedeutung ist, über die "kumulative" Durchseuchung der Bevölkerung einen Eindruck zu gewinnen, weil hiervon wichtige Entscheidungen z.B. im Schulbetrieb, in der Planung von *containment*-Maßnahmen und in der Planung der Impfkampagne abhängen.

Als weitere Einschränkung muss hervorgehoben werden, dass die Autorengruppe nicht in der Lage ist, "mit Bordmitteln" einen Systematischen Review zum Thema Seroprävalenzstudien anzufertigen (der jedoch dringend geboten wäre und fortwährend aktualisiert werden müsste). Hier können daher nur Studien exemplarisch genannt werden. Unter dieser Voraussetzung kann man drei Typen von Seroprävalenz-Studien grob unterscheiden:

- Untersuchungen von Herdausbrüchen,
- Untersuchungen gekoppelt mit einem diagnostischen Angebot und
- repräsentative Untersuchungen (Zufallsauswahl).

Stellvertretend für die erste Form muss die sog. Heinsberg-Studie von Streeck et al. (2020) gelten, die dort die Übertragungswege und die Herd-bezogenen Daten zur Ausbreitung und Prognose untersucht hat. Die Seropositivität (15,5%) lässt sich hier jedoch nur auf den Herdausbruch beziehen und kann nicht ohne weiteres auf die Gesamtbevölkerung übertragen werden (dies wurde von den Autoren ja auch nicht beabsichtigt). Ähnlich eingeschränkt in ihrer Aussagekraft sind Studien (2. Spiegelstrich), die die Stichprobe nicht repräsentativ auswählen, sondern die Studienteilnahme mit einer diagnostischen Maßnahme (z.B. PCR-Test) verbinden, so dass eine Überrepräsentation von Personen mit Risiko und/oder Symptomen nicht ausgeschlossen werden kann (z.B. die Santa Clara-Studie in Kalifornien, Bendavid et al. 2020). Auch hier fallen die Daten zur Seroprävalenz eher zu hoch aus.

Es gibt nur ein einziges Land, das früh genug mit Kohorten-Studien begonnen hat, nämlich Island (Gudbjartsson et al. 2020A). In der sich anschließenden Studie zur Seroprävalenz wurde dargestellt, dass die in der Kohorte festgestellten Infektionen (Seroprävalenz) nur zur Hälfte durch eine PCR festgestellt worden war (Gudbjartsson et

al. 2020B). Diese an hervorgehobener Stelle publizierten Studien wurden in Deutschland immer wieder angegriffen (auch hinsichtlich ihrer Aussagen zur Letalität), der geschilderte Befund ist jedoch trotzdem bemerkenswert: nach dieser Studie liegt die Dunkelziffer bei dem Doppelten der kumulativen PCR-Prävalenzen. Die Seroprävalenz in der zweiten Studie lag bei 0,9% der Bevölkerung, die Untersuchung wurde zwischen April und Anfang Juli 2020 durchgeführt (zu den zeitlichen Zusammenhängen s. Abb. 7).

Eine weitere wichtige in der jüngeren Vergangenheit veröffentlichte Studie wurde nach der sog. 1. Welle in Spanien angefertigt (Pollán et al. 2020). Auch sie basiert nicht auf einer Anlass-bezogenen Testung, sondern nutzte eine repräsentative, zufällige Auswahl der Probanden. Die Seropositivität lag bei 5% (in Madrid über 10%), nur 19,5% der Personen mit positivem Antikörper-Nachweis hatten eine PCR-Untersuchung in der Anamnese, was einer Dunkelziffer von Faktor 5 entspricht.

In Deutschland wurde durch die Münchener Studie KoCO19 ein indirekter Zusammenhang zwischen kumulativer PCR-prävalenz und Seropositivität untersucht (Radon et al. 2020, Hoelscher et al. 2020A). In dieser früh durchgeführten Studie lag die Dunkelziffer bei einem Faktor von 4, es wurden mit der AK-Bestimmung viermal mehr Fälle identifiziert als sie "offiziell" durch die PCR-Untersuchungen bekannt waren. Die Seropositivität in der Münchener Bevölkerung lag bei 1,8%.

In einer kleinen Untersuchung Anfang Juli bei Mitarbeitern der Deutschen Bahn lag die Seroprävalenz zwischen 1,3 und 3,0%. Eine Person war PCR-positiv, die Zahl der Studienteilnehmer jedoch zu klein, um die Dunkelziffer abzuschätzen (Anonymous 2020A). In einer österreichischen Untersuchung (hier mit aufgeführt) bei den Mitarbeitern eines Unternehmens lag die Seropositivität bei 1,88% (Wiedermann et al. 2020). In einer Studie bei knapp 16.000 Kindern in Bayern wurde eine über die Zeit variable Seropositivität von bis 1,13% festgestellt, insgesamt lag die Dunkelziffer bei Faktor 6 (Hippich et al. 2020).

So lückenhaft die Darstellung hier ist, es gibt zwei Aspekte festzuhalten:

(1) Bei einem derart dynamischen Infektionsgeschehen wie der SARS-CoV-2/CoViD-19-Infektion spielt der **Zeitpunkt der Untersuchung** eine ganz entscheidende Rolle. Wie aus Abb. 7 leicht ersichtlich, stammen die ausgewerteten und veröffentlichten Studien aus der Zeit während oder nach der sog. 1. Welle. Es ist also völlig offen, wie die Frage der Seropositivität gegenwärtig zu beurteilen ist. Wenn man Fragen wie die Antikörper-Persistenz etc. außer Acht lässt: niedriger als bei den hier zusammengestellten Studien wird sie eher nicht liegen, sondern – wenn man die enormen Fallzahlen berücksichtigt, die gegenwärtig zu verzeichnen sind (s. Abb. 6) – eher deutlich darüber, weil es

wahrscheinlich ist, dass nicht alle Fälle erfasst werden können (*overflow*). In Abb. 7 ist der Zeitverlauf aufgetragen.

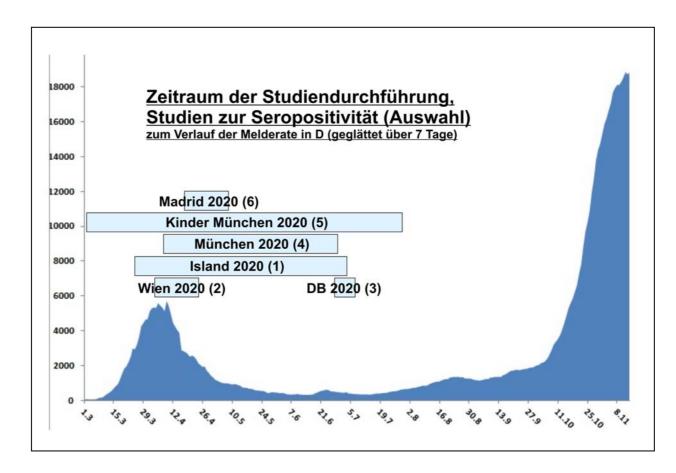


Abb. 7: Darstellung des Zeitraumes, in dem die Studien (Auswahl) zur Seropositivität im Zeitverlauf der SARS-CoV-2/CoViD-19-Epidemie in Deutschland, durchgeführt wurden. Es zeigt sich ein weitgehender Mangel von Studien, die eine Aussage zum gegenwärtigen Verlauf machen. Ausführlich im Text zitiert: (1) Gudbjartsson et al. 2020B, (2) Wiedermann et al. 2020, (3) Anonymous 2020A, (4) Radon et al. 2020, Hoelscher et al. 2020, (5) Hippich et al. 2020, (6) Pollán et al. 2020.

(2) Der zweite Punkt betrifft natürlich die **Abschätzung der Durchseuchung der Bevölkerung** zum jetzigen Zeitpunkt. Zwar ist im Frühjahr weniger getestet worden, andererseits ist durch die gegenwärtige Überlastung der Einrichtungen davon auszugehen, dass viele Fälle nicht erfasst werden – in der Konsequenz dürften sich beide Fälle aufheben. In jedem Fall liegt die Dunkelziffer zwischen Faktor 2 und Faktor 6, so dass (bald)

- auf der Basis der kumulativen Zahl von 1 Mio. Infektionen in Deutschland mit der doppelten Zahl von 2 bis 6 Mio. zu rechnen ist (2,4% bis 7,2% der Bevölkerung),
- in den Städten eine Seroprävalenz von 10% in Reichweite ist (am 15.11.2020 n München 23833 Fälle [gerundet unter Berücksichtigung der Dunkelziffer: 50.000 bis 150.000 Fälle, entspr. 3,3% bis 9,9% der Bevölkerung] und in Berlin 47697 Fälle [gerundet: 100.000 bis 300.000 Fälle oder 2,7% bis 8,1% der Bevölkerung]).

Neuerliche Presseberichte über Seroprävalenzen von 53% in Pflegeheimen in Madrid bzw. von 37% bei den Mitarbeitern unterstützen diese Perspektive (SZ vom 12.11.2020).

These 7: die vorliegenden Seroprävalenzstudien sind sehr früh in der Epidemie, meist im unmittelbaren Zusammenhang mit der sog. 1. Welle, durchgeführt worden. Die kumulative Perspektive der Antikörperbestimmungen weist auf eine Dunkelziffer zwischen Faktor 2 und Faktor 6 im Vergleich zu den kumulativen Befunden aus der PCR-Diagnostik. Aus Madrid sind erste Daten veröffentlicht, die für eine teilweise Immunisierung der Bevölkerung sprechen.

2.4. Grenzwerte: Verständlichkeit, Reliabilität, Erreichbarkeit

Es soll nicht in Zweifel gezogen werden: ein erfolgreiches Krisenmanagement ist auf Zahlen und Grenzwerte angewiesen (vgl. ad-hoc Stellungnahme der Autorengruppe vom 14.10.2020). Sowohl auf Ebene der Organisationen als auch auf Ebene des Gesamtsystems sind Lernprozesse und Verhaltensänderung nur dann möglich, wenn Anlass und Erfolg der Maßnahmen anhand von Zahlen kommuniziert werden können. Allerdings gibt es wichtige Grundvoraussetzungen für die erfolgreiche Verwendung von Grenzwerten: die Zahlenwerte müssen

- verständlich und transparent sein,
- sie müssen zuverlässig zu erheben und valide sein, und
- sie müssen erreichbar sein.

Diese Anforderung stellen *basics* aus dem Bereich Unternehmens- und Systemsteuerung dar und sind in den letzten zwei Jahrzehnten im Gesundheitswesen z.B. in der Diskussion um Qualität und Patientensicherheit kontinuierlich und in aller Breite diskutiert worden (zu erinnern ist z.B. an die Diskussion zur Qualitätsindikatoren).

1. Transparenz und Verständlichkeit: Zur Wertigkeit der verwendeten Grenzwerte ist in den Thesenpapieren immer wieder Stellung genommen worden: mangelnde

Abgrenzbarkeit vom Stichprobenumfang, mangelnde Repräsentativität der Stichprobe etc. In dem hier vorliegenden Thesenpapier 6.1. kommt noch die

- 2. mangelnde Verlässlichkeit (Reliabilität) hinzu. Grenzwert und Zahlen, die zur Steuerung verwendet werden, müssen valide und reliabel (zuverlässig) sein: valide insofern, als dass sie ein Problem richtig erkennen, reliabel als dass sie zuverlässig zu erheben sind. Die wissenschaftlichen Daten zur Validität lassen sich schnell zusammenfassen: es gibt keine Daten, die aussagen, dass mit einem Grenzwert von x/100.000 Einwohner ein positiver Verlauf der Epidemie oder eine erfolgreiche Intervention verbunden ist. Das Argument, ab einem bestimmten Grenzwert sei eine Nachverfolgung durch die Gesundheitsämter nicht mehr möglich, ist (a) nicht belegt, und (b) bereits deshalb unglaubwürdig, weil bei dominierendem sporadischen Ausbreitungstyp niemand davon ausgehen kann, dass wie auch immer ausgestattete Gesundheitsämter dies überhaupt bewältigen können (bereits Tp2, Kap. 2.1.3). Das größte Problem bezieht sich jedoch auf die mangelnde Reliabilität, also Zuverlässigkeit der Messung. Wenn - wie im vorangegangenen Abschnitt abgeleitet - die Berechnung vor allem durch die Dunkelziffer dominiert wird, dann sind solche Grenzwerte nicht zuverlässig zu erheben, also nicht zu gebrauchen, und zusätzlich muss man sich vergegenwärtigen, dass ein nicht reliabel zu bestimmender Wert niemals valide sein kann.
- 3. Erreichbarkeit: Noch im Beschluss der Bkin/MP/innen-Konferenz (Anonymous 2020B Nr. 3) vom 6.5.2020 wurde ein Grenzwert (Melderate) von 50 neu gemeldeten Infektionen auf 100.000 Bewohner pro Woche genannt, um Einschränkungen einzuführen, und es wurde völlig richtig darauf hingewiesen, dass dieser Grenzwert nicht bei Auftreten eines Herdgeschehens gelte. Im Beschluss der Bkin/MP/innen-Konferenz (Anonymous 2020C) vom 14.10.2020 wurde faktisch eine Verschärfung auf 35/100.000 Einwohner vorgenommen, von der Differenzierung von Herden und sporadischer Ausbreitung fand sich kein Wort mehr. Faktisch ist jedoch jeder dieser Grenzwerte völlig außer Reichweite geraten, das neuerliche Festhalten an dem Grenzwert von 50/100.000 in der Konferenz vom 16.11.2020 entbehrt bei einer gegenwärtigen Melderate von knapp 150/100.000 für die gesamte Bundesrepublik jeder realistischen Grundlage (Anonymous 2020D). Die Forschung und praktische Erfahrung zu diesem Thema gibt eine klare Auskunft: wenn es irgendein Mittel gibt, um die Steuerung durch Zahlenwerte und Grenzwerte untauglich zu machen, dann ist es das Gefühl der Bürger (genauso: Mitarbeiter), dass die Grenzwerte sowieso außerhalb der Erreichbarkeit liegen und sie trotz aller Anstrengungen nicht zu erfüllen sind (sog. crowding out).

Für die weitere Entwicklung sollten diese Erkenntnisse handlungsleitend werden. Um die offensichtliche Blockade zu beschreiben, wurde in der ad hoc-Stellungnahme vom 14.10.2020 von der Autorengruppe der Begriff des "hermeneutischen Tunnelblicks" verwendet. Hiermit ist gemeint, dass auf der Basis von nicht tragfähigen Zahlen

kontinuierlich weitere Entscheidungen getroffen werden, die eben wegen der Unzuverlässigkeit der Zahlengebäude keinen Erfolg (oder einen erratischen Erfolg) zeigen, so dass genau im gleichen Duktus weitere Entscheidungen notwendig erscheinen. Diese Vorgehensweise kann nicht erfolgreich sein. Es ist aus Sicht der Autorengruppe auch keine Heilung dadurch möglich, dass man diese Zahlen gesetzlich normativ festlegt (Novelle des Infektionsschutzgesetzes vom 18.11.2020), soweit sie materiell ohne verwertbare Aussage sind. Da aber Kennzahlen und Grenzwerte für die Überwindung der Epidemie notwendig erscheinen, wird im nächsten Abschnitt versucht, auch in Abwesenheit von Kohortendaten verlässlichere quantitative Maßzahlen zu entwickeln, die hier Abhilfe schaffen können.

These 8: Kennzahlen und Grenzwerte, die zur Steuerung verwendet werden, müssen nach den Erkenntnissen moderner Organisationstheorie und Systemsteuerung reliabel (zuverlässig), valide, transparent entwickelt und verständlich sowie für die Bevölkerung umsetzbar sein (Erreichbarkeit). Bei den derzeitia verwendeten Grenzwerten. die auch in der Novelle des (z.B. Infektionsschutzgesetzes aufgenommen wurden ,,35 Fälle/100.000 Einwohner"), fehlt in erster Linie die Zuverlässigkeit der Messung, da sie nicht von der Dunkelziffer abgrenzbar sind. Nicht reliable Grenzwerte können jedoch auch nicht valide sein, d.h. sie können nicht sinnvoll angewendet werden, weil sie nicht das messen, was sie messen sollen. Weiterhin sind die Zielvorgaben ("wieder unter 50/100.000 kommen") unrealistisch und verletzen daher das o.g. Gebot der Erreichbarkeit.

2.5. Alternative I: notification index zur Dynamik der Epidemie

Die Frage nach Kennzahlen, die eine Steuerung erlauben – solange keine Kohorten-Studien vorliegen – und eine annehmbare Validität und Reliabilität besitzen, müsste eigentlich ganz oben auf der Agenda stehen. Leider ist davon wenig zu verspüren.

Daher stellt die Autorengruppe hier unter dem Begriff notification index einen Vorschlag zu Diskussion und lädt interessierte Einrichtungen dazu ein, sich an dieser elementar wichtigen Diskussion zu beteiligen. Dieser Index beschreibt die Dynamik der Epidemie und erlaubt so eine weitaus differenziertere Steuerung als sie allein durch die Melderate möglich ist. Je höher der Index ausfällt, umso wahrscheinlicher ist eine nicht mehr zu kontrollierende Eigendynamik der Epidemie zu erwarten.

Folgende Punkte bzw. Parameter wurden in die Erstellung dieses notification index einbezogen:

- die bislang verwendeten **Melderaten** sind, wie vorangehend gezeigt, von geringer Reliabilität (Zuverlässigkeit) und weisen daher keine Validität auf, insofern als dass man aus ihnen eine prognostische Aussage über die Entwicklung einer (Teil)Population ableiten könnte.
- in erster Linie sind daher Melderaten durch die **Testpositivitätsrate** zu ergänzen, so wie es dem Vorgehen des *European Center of Disease Control* (ECDC)¹² entspricht (s. auch FAZ vom 10.10.2020). Die Testpositivitätsrate stellt den Prozentsatz der positiven Testergebnisse bezogen auf die durchgeführten Teste (nicht der getesteten Personen) dar. Das Risiko ist höher, wenn so wie derzeit in Deutschland die Melderate (Zahl von neu gemeldeten Infektionen pro 100.000 Einwohnern in einem definierten Zeitraum) ansteigt und gleichzeitig ein Anstieg der Rate positiver Testergebnisse (auf zuletzt 9%) zu beobachten ist. Steigt die Melderate an und die Testpositivitätsrate sinkt ab, dann ist die Situation nicht so dramatisch, da offensichtlich eine Art "Verdünnung" stattfindet.
- Weiterhin spielt jedoch auch die Zahl der in einer Zeiteinheit durchgeführten **Teste** (ohne Berücksichtigung der Ergebnisse) eine große Rolle, denn anderenfalls könnte man durch eine Verminderung der Teste eine Abnahme der gemeldeten Fälle und damit des Risikos erreichen. Die Testhäufigkeit muss man auf die Bevölkerungszahl beziehen, also z.B. durchgeführte Teste/100.000 Einwohner. Umso geringer diese Testrate ist, als um so höher ist das Risiko einzuschätzen, dass durch ein *underreporting* Fälle nicht erkannt werden.
- Außerdem ist die **Heterogenität** des Auftretens der Fälle zu beachten. Es wird hier ein anschauliches Vorgehen gewählt: je größer der Anteil der in einer Population in Form von Clustern auftretenden Fälle ist, um so geringer ist das Risiko. Diese Einschätzung beruht auf dem epidemiologischen Grundmodell der SARS-CoV-2/CoViD-19-Epidemie (s. Kap. 2.1.), das davon ausgeht, dass die epidemische Verlaufsform (Herdausbrüche) eher zu kontrollieren ist als die sporadische Form der Ausbreitung. Als Vorschlag wird angenommen, dass Herde der Größe von 20 Einwohnern oder mehr als Cluster gezählt werden und die Heterogenität als Quotient aus der Prozentzahl der Infizierten in diesen Herden und der Prozentzahl der sporadisch Infizierten dargestellt wird:

_

¹² so z.B. https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/weekly-maps-coordinated-restriction-free-movement, letzter Zugriff 15.11.2020

Umso höher also die Heterogenität ist (um so größer der Anteil der über Herdausbrüche infizierten Personen), umso niedriger ist das Risiko, und entsprechend steigt das Risiko, wenn der relative Anteil der sporadisch Infizierten zunimmt.

In der **Zusammenschau dieser vier Zusammenhänge** lässt sich ein Index erstellen, der als *notification index* NI bezeichnet wird (oder Melde-Index):

$$NI = - \frac{M \times T^{T}}{T^{n} \times H}$$

M steht für die Melderate (neue Fälle/100.000 Einwohner pro Zeitraum (pro Woche)), T⁺ für die Testpositivitätsrate (% der PCR-positiven Teste), Tⁿ für die Zahl n der in diesem Zeitraum durchgeführten Teste und H für die oben geschilderte Heterogenität.

Die Praktikabilität und Bedeutung dieses *notification index* lässt sich leicht an Beispielen illustrieren:

Fall 1: Eine Stadt von 1 Mill. Einwohnern weist eine wöchentliche Melderate M von 100/100.000 Einwohner auf. Die Testpositivitätsrate T⁺ liegt bei 10%, die Zahl Tⁿ der Teste in der gleichen Woche bei 1.000 pro 100.000 Einwohner, die Heterogenität H liegt bei 30% der Infizierten aus Clustern und 70% sporadisch Infizierten (30/70). Der *notification index* liegt bei 100 x 10 / 1000 x 0,43 oder **2,33**. *Beurteilung:* die hohe T⁺ von 10% und die große Bedeutung der sporadischen Ausbreitung von 70% bedeuten trotz der niedrigen Melderate ein hohes Risiko.

Fall 2: Eine Stadt von 1 Mill. Einwohnern weist eine wöchentliche Melderate M von 120/100.000 Einwohner auf. Die Testpositivitätsrate T⁺ liegt bei 4%, die Zahl Tⁿ der Teste in der gleichen Woche bei 3.000 pro 100.000 Einwohner; die Heterogenität H ist unverändert 30/70. Der *notification index* liegt bei 120 x 4 / 3000 x 0,43 oder **0,37**. *Beurteilung:* es werden viele Teste durchgeführt, und die T⁺ ist niedrig, so dass trotz der prozentual hohen sporadischen Ausbreitung das Gesamtrisiko niedrig ist.

Fall 3: Eine Region von 1 Mill. Einwohnern weist eine wöchentliche Melderate M von 100/100.000 Einwohner auf. Die Testpositivitätsrate T⁺ liegt bei 10%, die Zahl Tⁿ der Teste in der gleichen Woche bei 1.000 pro 100.000 Einwohner; die Heterogenität H weist jedoch einen ausgeprägten Effekt durch einen **Herdausbruch** aus (Ausbruch in einem fleischverarbeitenden Betrieb), so dass 80% der Infizierten

aus diesem Cluster stammen und nur 20% aus der sporadischen Ausbreitung. Der *notification index* liegt bei 100 x 10 / 1000 x 4 oder **0,25**. *Beurteilung:* die T⁺ ist zwar mit 10% sehr hoch, doch da die Infektion vor allem aus dem Cluster stammt (hoher Wert für H), ist der *notification index* niedrig, sehr viel niedriger als in Fall 1, wo die Dynamik auf die sporadische Ausbreitung zurückgeht.

These 9: Als Alternative zu den gängigen Grenzwerten einer "7-Tages-Melderate" wird hier der sog. *notification index* vorgestellt, in den die Melderate M, die Testpositivitätsrate T⁺, die Zahl der durchgeführten Teste Tⁿ auf 100.000 Einwohner und ein Heterogenitätsindex H eingehen. Der Heterogenitätsindex H beruht auf dem Quotienten der Infizierten aus Herdausbrüchen (epidemisches Muster, Cluster) und sporadischem Ausbreitungsmuster. Entsprechend des hier verwendeten epidemiologischen Grundmodells wird dem sporadischen Ausbreitungstyp ein höheres Risiko zugeordnet als dem leichter zu kontrollierenden epidemischen Typ (Cluster).

2.6. Alternative II: Hospitalisierungs-Index zur Belastung des Gesundheitssystems

Der im vorangegangenen Kapitel vorgestellte *notification index* macht Aussagen zur Dynamik des Infektionsgeschehens in der Bevölkerung, ist aber nicht als Maß für die Schwere der Erkrankung, die Gefährdung der Bevölkerung und die Belastung des Gesundheitswesens zu nutzen. Sollten bei einem hohen *notification index* z.B. die (häufigen) Erkrankungen fast ausschließlich in der ambulanten Versorgung behandelbar sein oder gar ohne Krankheitssymptome verlaufen, ist die Belastung für das Gesundheitssystem geringer einzuschätzen als in dem Fall, dass bei einem gleichen Indexwert ein hoher Anteil von hospitalisierten Patienten mit schweren Erkrankungen zu bewältigen ist.

Eine Möglichkeit könnte natürlich darin bestehen, sich zur Erfassung der Belastung des Gesundheitssystems und die Krankheitslast der Bevölkerung allein auf die **Hospitalisierungsrate** der Infizierten zu beziehen (stationäre Behandlung bezogen auf alle Infizierte, vgl. Kap. 3.2.). Allerdings gibt diese Rate keine Auskunft zur quantitativen Belastung, denn die Gesamtzahl der Patienten wird nicht berücksichtigt. Es liegt also nahe, die Hospitalisierungsrate HR mit dem oben vorgestellten *notification index* zu kombinieren. Da die Hospitalisierung einige Tage nach der Diagnose der Infektion eintritt

bzw. eintreten kann, sollte der Wert NI auf den Zeitpunkt fünf Tage vor der Hospitalisierung bzw. der Berechnung der Hospitalisierungsrate HR bezogen werden.

Dieses Konstrukt wird hier **als Hospitalisierungs-Index HI** bezeichnet und berechnet sich nach

HI =
$$\begin{array}{c} M \times T^{+} \\ T^{0} \times H \end{array}$$
oder HI = NI x HR

Hier stehen HI für Hospitalisierungs-Index und HR für Hospitalisierungsrate (% der hospitalisierten Patienten), zu den anderen Parametern s. Formel in Kap. 2.5. Der notification index NI und die darin enthaltenen Parameter müssen fünf Tage zurückdatiert werden. Dieser Index und die damit verbundene Vorgehensweise sind weitgehend als Neuland zu bezeichnen, deswegen sollte man auch in Betracht ziehen, auf den Heterogenitätsfaktor (als Bestandteil von NI) bei der Berechnung des HI zu verzichten.

3. Daten zum Outcome der SARS-CoV-2/CoViD-19-infektion

3.1. Allgemeines

Man fühlt sich in den März des Jahres zurückversetzt, als die kumulative Darstellung der Fallzahlen dominierte und das gängige Bedrohungsszenario ins Unerträgliche steigerte. Bei den Fallzahlen (Melderaten) ist man – bei allen methodischen Unzulänglichkeiten – hiervon teilweise abgekommen, aber derzeit gibt es ein neues kumulativ beschriebenes Phänomen, dessen unaufhörlichen Anstieg man jeden Tag verkündet: die Zahl der kumulativ berichteten, kontinuierlich ansteigenden Intensivpatienten.

Natürlich ist nicht von der Hand zu weisen, dass die Zahl der Hospitalisierungen, der intensiv- und beatmungspflichtigen Patienten und auch die Zahl der verstorbenen Patienten ansteigt - die derzeitige epidemiologische Situation lässt leider nichts anderes vermuten. Es wird wieder (im Hintergrund) das Bergamo-Narrativ bedient, statt dass man Lösungsmöglichkeiten diskutiert. Hiermit ist nicht gemeint, dass illusorische Kontakteinschränkungen über Monate hinweg perpetuiert werden, sondern dass differenzierte Konzepte erarbeitet werden, die den Schutz derjenigen Personen, die ein besonders hohes Risiko für Komplikationen haben, in den Mittelpunkt stellen, und die für eine optimale Nutzung der vorhandenen Kapazitäten sorgen. Wie in der ad hoc-Stellungnahme der Autorengruppe vom 14.10.2020 gesagt: dies wäre ein neues Narrativ, ein glaubwürdiges Neu-Aufsetzen der Ziele, das eine sinnvolle Alternative zum

abstumpfenden Wiederholen der immer gleichen Bedrohungsszenarien darstellen würde. Die Kunst der Risikokommunikation: das fortwährende Wiederholen der gleichen Bedrohung gehört nicht dazu.

3.2. Hospitalisierungsrate

Die Rate der Hospitalisation der bekannt-gemeldeten SARS-CoV-2/CoViD-19-Infizierten ist seit dem Frühjahr deutlich zurückgegangen und liegt derzeit bei ca. 6-7% (s. Abb. b). Unter der beispielhaften Annahme einer Dunkelziffer von Faktor 2 bzw. 6 (s. Kap. 2.3.2) ist mit deutlich niedrigeren Werten zu rechnen, denn die Hospitalisierungsrate ist ja nicht auf die Zahl der gemeldeten Infektionen (Melderate), sondern auf die Zahl der gesamten Infizierten zu beziehen. Erstaunlicherweise hat sich bei der Hospitalisierungsrate der Anstieg des Altersdurchschnitts (anders als bei der Mortalität der hospitalisierten CoViD-19-Patienten) noch nicht bemerkbar gemacht.

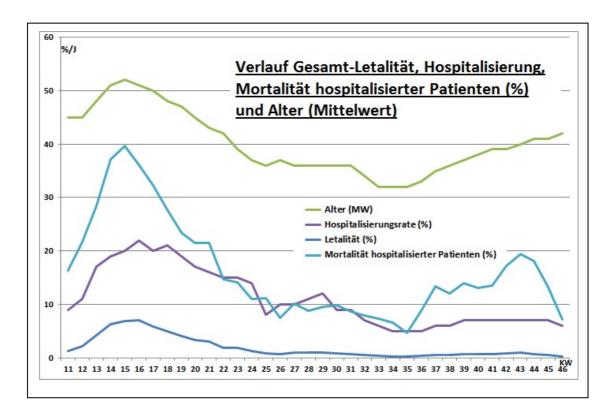


Abb. 8: Gesamt-Letalität (in %, dunkelblau), Hospitalisierungsrate (in %, violett), Mortalität der hospitalisierten CoViD-19-Patienten (in %, türkis) und das mittlere Alter aller Infizierten (grün). Mortalität und Hospitalisierung haben kontinuierlich abgenommen und verharren auf niedrigem Niveau. Die Mortalität der hospitalisierten CoViD-19-Patienten ist zuletzt parallel zur Zunahme des Altersdurchschnitts auf Werte um 12-13% angestiegen und liegt damit im Bereich der nicht-CoViD-19-bedingten Pneumonie. RKI-Daten, eig. Darstellung.

Nimmt man die Kollektive der Mitarbeiter bzw. Patienten/Bewohner/Betreute der Einrichtungen nach §23 (Krankenhäuser), **§36** (Pflegeeinrichtungen) §33 (Betreuungseinrichtungen) als Grundlage an und stellt den Verlauf der Hospitalisierungsrate dar (Abb. 9 mit Ausnahmen der Krankenhauspatienten und Pflegeheimbewohner), erkennt man ebenfalls einen deutlichen Abfall der Hospitalisierungsrate. Im Sinne einer ausgewogenen Risikokommunikation wäre es durchaus angebracht, an dieser Stelle die Erfolge der Entwicklung in der Prognose und Therapie zu betonen und damit das Bedrohungsszenario etwas aufzulockern.

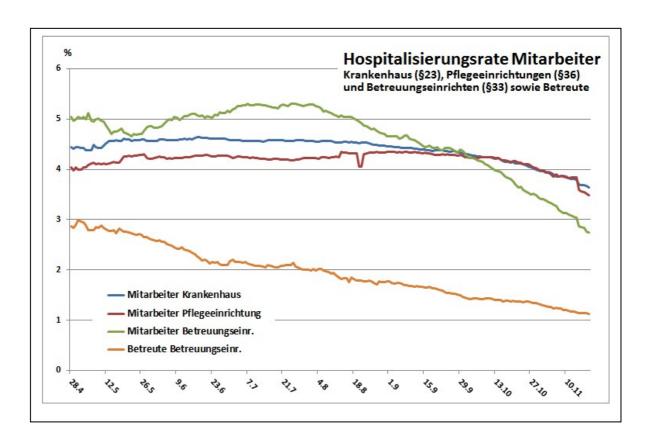


Abb. 9: Hospitalisierungsrate der Mitarbeiter bzw. Patienten/Bewohner/Betreuten der Einrichtungen nach §23 (Krankenhäuser), §36 (Pflegeeinrichtungen) und §33 (Betreuungseinrichtungen) im Zeitverlauf seit 28.4.2020 (vorher keine Daten). Die Raten für Krankenhauspatienten und Pflegeheimbewohner sind nicht dargestellt (liegen von vorne herein sehr viel höher), nahmen jedoch auch im Verlauf ab. Quelle RKI-Daten, eig. Darstellung.

These 10: Die Rate der Hospitalisierungen hat im zeitlichen Verlauf deutlich abgenommen. Für die Mitarbeiter der Krankenhäuser, Pflegeeinrichtungen und Betreuungseinrichtungen hält die Abnahme gegenwärtig an, für die Gesamtzahl aller CoViD-19-Patienten (s. Abb. 8) hat sich die Rate auf einem Niveau von 7% stabilisiert.

3.3. Intensiv- und Beatmungspflichtigkeit

In den letzten Wochen ist es zu einem Anstieg der Intensivpatienten mit SARS-CoV-2/CoViD-19-Infektion gekommen (s. Abb. 10). Wegen der unterschiedlichen Datenquellen ist es schwierig, eine Aussage zur relativen Entwicklung der Intensivpflichtigkeit (im Vergleich zur Fallzahlentwicklung insgesamt) zu machen. Allerdings zeigen die prognostisch besonders wichtigen Parameter der Beatmungspflichtigkeit und Sterblichkeit in eine günstige Richtung und nehmen deutlich ab (s. Abb. 10). Auch hier wäre die Gelegenheit für die Kommunikation positiver Nachrichten gegeben, so wie einige Intensivmediziner es andeuten (SZ 12.11.2020).

Bei der Beurteilung der Zunahme der intensivpflichtigen CoViD-19-Patienten ist weiterhin die Frage offen, ob ein Teil dieser Zunahme durch die heute zum Standard gewordene CoViD-19-Testung der non-CoViD-19-Patienten verursacht wird. Analog zum gängig gewordenen Ausdruck "Mortalität mit oder an Corona" wäre hier also "Intensivpflichtigkeit mit oder wegen Corona" die adäquate Umschreibung. Genaue Daten zu dieser Differenzierung liegen nicht vor. Wenn man von einer Prävalenz in der Bevölkerung von 1% ausgeht (s. Kap. 2.3.2.), wären dies bei rund 20.000 Intensivpatienten immerhin 200 Patienten, die gar nicht wegen CoViD-19 intensivpflichtig werden (jedoch dann als solche gepflegt und behandelt werden müssen).

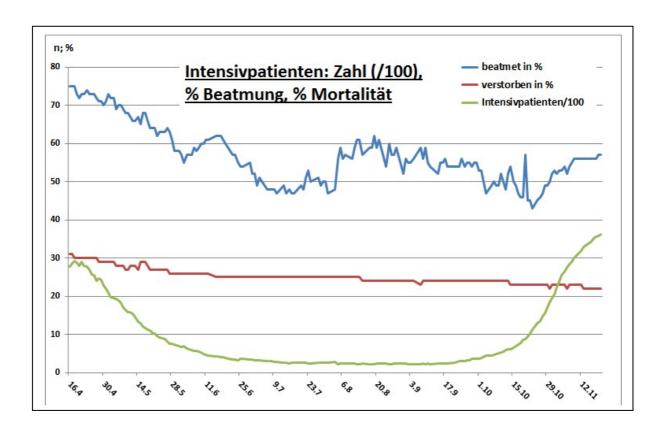


Abb. 10: Intensivpatienten (grün), Anteil Beatmungspflichtigkeit (blau), Anteil verstorben (rot). Die Zahl der Intensivpatienten ist zuletzt deutlich angestiegen. Über den gesamten Zeitraum und bundesweit betrachtet ist es jedoch zu einer deutlichen relativen Abnahme der Beatmungspflichtigkeit (zuletzt stabilisiert zwischen 50 und 60%) und der Mortalität gekommen. (Quelle RKI/divi, eig. Darstellung).

Zu großen Irritationen hat die **Verfügbarkeit der Intensivkapazität** geführt. In Abb. 11 sind die Daten dargestellt: es wird deutlich, dass es in den letzten Wochen nicht nur zu einer Zunahme der Intensivbelegung durch CoViD-19-Patienten sowie zu einer Abnahme der freien Kapazität gekommen ist, sondern auch zu einer deutlichen absoluten Abnahme der verfügbaren Gesamtkapazität an Intensivbetten. Häufig wird hier Personalmangel als Grund angeführt, jedoch ist zu fragen, ob es sich hier nicht um Intensivbetten handelt, die im Krankenhausplan so ausgewiesen sind, für die öffentliche Fördermittel geflossen sind, und für die während des ersten Lockdowns auch Freihalte-Prämien ausgelobt wurden.

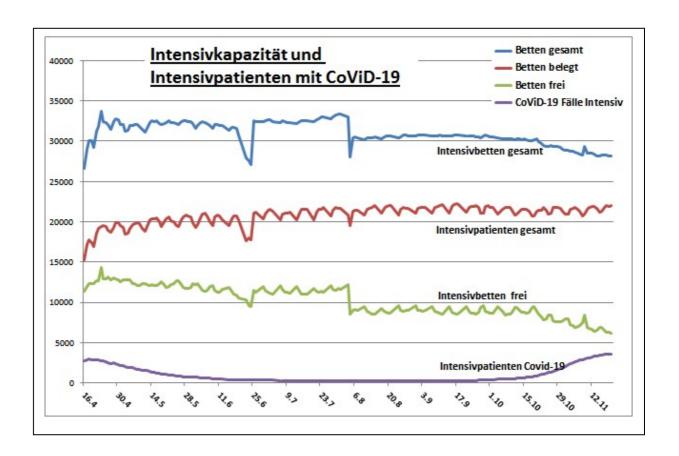


Abb. 11: Intensivkapazität gesamt (blau), Intensivpatienten gesamt (rot), freie Intensivbetten (grün) und durch CoViD-19-Patienten belegte Intensivbetten (violett). Der Anstieg der CoViD-19-Patienten auf Intensivstation und die Abnahme der freien Intensivbetten ist von einer Abnahme der Gesamt-Intensivkapazität begleitet und teilweise mitverursacht.

These 11: Die Zahl der intensivpflichtigen CoViD-19-Patienten hat zuletzt deutlich zugenommen, wodurch ein Teil der verringerten freien Intensivkapazität erklärbar ist. Über den gesamten Zeitverlauf ist es zu einer Abnahme der Beatmungsrate und vor allem der Mortalität der intensivpflichtigen CoViD-19-Patienten gekommen. Irritierend ist die Abnahme der Gesamtzahl der gemeldeten Intensivbetten, die ebenfalls für die Verringerung der freien Intensivkapazität in Frage kommt.

3.4. Sterblichkeit – Aktualisierung

Wie in Abb. 8 deutlich erkennbar, sinkt die Letalität der Infektion mit SARS-CoV-2/CoViD-19 seit Beginn der Epidemie ab und liegt unter 1%. Auch die auf die Melderaten bezogenen Angaben des RKI zur Letalität (ein häufig genannter Kritikpunkt, s. Tp2, Kap. 2.1.1 Nr. 4) nehmen langsam ab.

In der epidemiologischen Literatur liegen mittlerweile gute, Populations-bezogene Arbeiten zu diesem Thema vor (z.B. in Island Gudbjartsson et al. 2020B), die eine Gesamtletalität von unter 0,5% wahrscheinlich machen. Die Alterszusammensetzung und die Kapazitäten der Gesundheitsversorgung spielen eine ganz entscheidende Rolle: in einer großen Metaanalyse steigt die *infection fatality rate*, also die Sterblichkeit nicht bezogen auf die gemeldeten, sondern auf die Gesamtheit der Infizierten an, von nahe Null auf 0,4% im Alter von 55 Jahren bis 14% im Alter von 85 Jahren (1,3% 65 Jahre, 4,2% 75 Jahre) (Levin et al. 2020). Studien zu Herdausbrüchen weisen nur eine bedingte Aussagekraft zu diesem Thema auf, können unter gewissen Voraussetzungen jedoch wichtige Informationen beisteuern.

Der Faktor der Altersabhängigkeit wird auch in den RKI-Daten deutlich, wenn man die Mortalität der hospitalisierten CoViD-19-Patienten betrachtet (s. Abb. 8, türkis-blaue Linie). Im September lag die Mortalität der stationär behandelten CoViD-19-Patienten deutlich unter 10%, also äußerst günstig, wenn man ihn mit der Mortalität der "normalen" non-CoViD-19-Pneumonie vergleicht (8-13% über alle Altersgruppen, vgl. Bundestags-Stellungnahme Schrappe 2020A). Derzeit ist der Wert jedoch auf über 10% angestiegen, was mit dem Anstieg des Altersdurchschnitts in Zusammenhang stehen dürfte – es besteht also kein maßgeblicher Unterschied mehr, wenn man hospitalisierte Patienten mit CoViD-19 und einer ambulant erworbenen Pneumonie z.B. durch Pneumokokken vergleicht. Auch dürften sich die Spätfolgen einer immer traumatisierenden Beatmungstherapie nicht maßgeblich unterscheiden, wenn man in Zukunft vergleichende Studien zur Klärung dieser Frage heranziehen kann. Eine Beruhigung der Situation durch professionelle Stimmen, die nichts verharmlosen, aber den Zusammenhang herstellen, sind dringend gefragt.

Kollektive ohne Dunkelziffer und mit hinsichtlich Mortalität vollständiger Datenlage stellen wiederum die infizierten Mitarbeiter der Einrichtungen nach §23 (Krankenhäuser), §36 (Pflegeeinrichtungen) und §33 (Betreuungseinrichtungen) dar. Wie in Abb. 12 sichtbar, ist über den Verlauf der Epidemie ein stetiger Abfall der Sterblichkeit dieser drei Gruppen zu verzeichnen, wenn man – besonders wichtig –von dem initialen Anstieg bei den Pflegeheimmitarbeitern absieht (rote Linie).

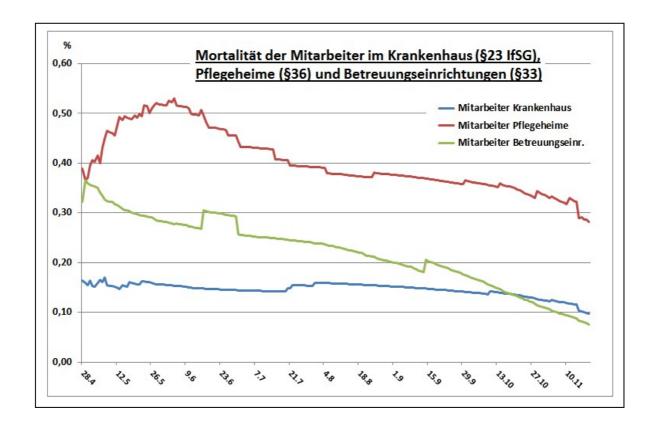


Abb. 12: Mortalität der CoViD-19-infizierten Mitarbeiter der Einrichtungen nach §23 (Krankenhäuser, blau), §36 (Pflegeeinrichtungen, rot) und §33 (Betreuungseinrichtungen, grün) im Zeitverlauf seit 28.4.2020 (vorher keine Daten). Es ist über den Zeitverlauf eine deutliche Verringerung der Sterblichkeit zu beobachten, wenn man von dem initialen Anstieg bei den Pflegeheimmitarbeitern absieht.

These 12: Die Sterblichkeit der mit SARS-CoV-2/CoViD-19 infizierten Patienten nimmt über die Zeit deutlich ab. Die sehr deutliche Altersabhängigkeit scheint gesichert zu sein. Dies gilt ebenso für die Sterblichkeit der Mitarbeiter von Einrichtungen nach §23, §36 und §33 IfSG, die hinsichtlich dieses Endpunktes als gut dokumentiert gelten können.

4. Ausblick

Das vorliegende Thesenpapier 6.1 ist auf die epidemiologische Situation fokussiert und kritisiert besonders die mangelhafte methodische und materielle Qualität der derzeit zur Information und Steuerung verwendeten Daten und der daraus abgeleiteten Grenzwerte. Ein Ausblick muss natürlich darauf verweisen, dass auch die besten Daten und methodisch bestens validierten Grenzwerte nur dann ihren Zweck erfüllen können, wenn das zugrundeliegende Konzept der Prävention sinnvoll gestaltet ist und das gesellschaftspolitische Konfliktpotential nicht verschärft wird. Es wird z.B. abzuwarten sein, ob das Versprechen im novellierten Infektionsschutzgesetz, dass eine soziale Isolation von hilfsbedürftigen Personen nicht statthaft ist, wirklich mit Leben erfüllt wird oder ob es sich hier um ein gesetzliches Feigenblatt handelt, in der Realität es also weiter zu Verletzungen von Würde und Humanität kommt, ohne dass die Betroffenen irgendeine Chance haben, sich dagegen zu wehren.

In epidemiologischer Hinsicht sind als Ausblick zwei weitere Punkte anzufügen, zum einen die Entwicklung einer sinnvollen Teststrategie und zum anderen zur Initiierung von Kohorten-Studien. Zur **Teststrategie** ist in den zurückliegenden Thesenpapieren (Tp2, Kap. 2.1.3; Tp3, Kap. 1.3.; Tp5, Kap. 2.2.1) und in der Stellungnahme im Bundestag vom 28.10.2020 (Schrappe 2020B) ausführlich Stellung bezogen worden. In erster Linie handelt es sich darum, zunächst die entscheidende Fragestellung zu identifizieren und dann entsprechende Vorgehensweisen zu entwickeln. Eine ungezielte Ausweitung, wie es während der Sommermonate angestrebt wurde, ist in jedem Fall abzulehnen. In nächster Zukunft werden natürlich die Schnellteste eine hervorgehobene Rolle spielen, hierauf wird das Thesenpapier 6.2. speziell unter dem Rubrum Prävention eingehen.

Der zweite Punkt bezieht sich auf die Kohorten-Studien, die weiterhin dringend geboten sind. Hier geht es darum, die nun hinlänglich beschriebenen Probleme durch die Stichprobenauswahl zu beheben. Wenngleich man diese Studien nach fachlichen Kriterien sofort zu Beginn hätte starten müssen, sind prospektive Kohorten-Studien auch heute noch zu initiieren. Sie müssen zufällig ausgewählte Bevölkerungsstichproben umfassen, die regelmäßig (z.B. alle 14 Tage) auf das Neu-Auftreten einer Infektion mit SARS-CoV-2/CoViD-19 untersucht werden (longitudinales Design, PCR u/o Antigenteste, Antikörperbestimmung). Es sekundär auch ist wichtig festzuhalten. Querschnittsstudien zur Seroprävalenz (Antikörper) nicht als Kohorten-Studien gelten, da sie retrospektiv ausgerichtet sind. Kohorten-Studien erlauben zentrale Aussagen zur Häufigkeitsentwicklung, zu den Infektionswegen, zur Symptomatik, zur Prognose und zu

den Risikogruppen. Weiterhin sind Kohorten-Studien unerlässlich, um Impfkampagnen zu planen und zu bewerten.

Hiermit ist der letzte Punkt angesprochen: viele Aspekte, die in der Diskussion der letzten Monate untergegangen sind und nicht adäquat berücksichtigt wurden, werden bei der Planung der Impfung bzw. der Impfkampagne(n) wieder auftreten. In erster Linie handelt es sich um Fragen der Priorisierung, aber natürlich auch um die Abschätzung der Wirksamkeit auf Populations-Ebene. Wie die Versorgungsforschung schon sagt: die kontrollierte Studie ist die eine Sache, die Wirksamkeit (und die unerwünschten Wirkungen) auf Ebene der Population die andere.

Thesenpapiere und Stellungnahmen

Thesenpapier 1: Schrappe, M., Francois-Kettner, H., Gruhl, M., Knieps, F., Pfaff, H., Glaeske, G.: Thesenpapier zur Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19. Datenbasis verbessern, Prävention gezielt weiterentwickeln, Bürgerrechte wahren. Köln, Berlin, Hamburg, Bremen 5.4.2020, Monitor Versorgungsforschung, online-first, doi: 10.24945/MVF.03.20.1866-0533.2224

Thesenpapier 2: Schrappe, M., Francois-Kettner, H., Knieps, F., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Thesenpapier 2.0 zur Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19. Datenbasis verbessern, Prävention gezielt weiterentwickeln, Bürgerrechte wahren. Köln, Berlin, Hamburg, Bremen 3.5.2020, https://www.monitorversorgungsforschung.de/efirst/schrappe-etal_covid-19-Thesenpapier-2-0, doi: 10.24945/MVF.03.20.1866-0533.2217

Thesenpapier 3: Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Thesenpapier 3.0 zu SARS-CoV-2/COVID-19 - Strategie: Stabile Kontrolle des Infektionsgeschehens, Prävention: Risikosituationen verbessern, Bürgerrechte: Rückkehr zur Normalität. Köln, Berlin, Bremen, Hamburg, 28.6.2020, Monitor Versorgungsforschung, http://doi.org/10.24945/MVF.04.20.1866-0533.2231

Thesenpapier 4: Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Die Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19 - der Übergang zur chronischen Phase (Thesenpapier 4.0, 30.8.2020). Verbesserung der Outcomes in Sicht; Stabile Kontrolle: Würde und Humanität wahren; Diskursverengung vermeiden: Corona nicht politisieren. Corona nicht politisieren. Köln, Berlin, Bremen, Hamburg, 30.8.2020, Monitor Versorgungsforschung, http://doi.org/10.24945/MVF.05.20.1866-0533.2248

Thesenpapier 4.1: Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Die Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19 - der Übergang zur chronischen Phase. Verbesserung der Outcomes in Sicht; Stabile Kontrolle: Würde und Humanität wahren; Diskursverengung vermeiden: Corona nicht politisieren (Überarbeitung als Thesenpapier 4.1, 5.10.2020). https://www.monitorversorgungsforschung.de/Abstracts/Abstract2020/MVF-05-20/Schrappe_etal_Thesenpapier_4-1_Corona-Pandemie

Ad hoc Stellungnahme: Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Ad hoc-Stellungnahme der Autorengruppe zur Beschlussfassung der Konferenz der Bundeskanzlerin und der Ministerpräsident/innen der Länder am 14.10.2020: Die Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19 - Gleichgewicht und Augenmaß behalten (18.10.2020). https://www.monitor-versorgungsforschung.de/Abstracts/Abstract2020/MVF-05-20/pdf_0520/Adhoc-Stellungnahme-Covid-19/view

Thesenpapier 5: Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Die Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19 - Spezifische Prävention als Grundlage der "Stabilen Kontrolle" der SARS-CoV-2-Epidemie (Thesenpapier 5.0). Köln, Berlin, Bremen, Hamburg, 25.10.2020. Monitor Versorgungsforschung, https://www.monitor-versorgungsforschung.de/Abstracts/Abstract2020/mvf-0620/Schrappe_etal_Thesenpapier_5-0_Corona-Pandemie, doi: http://doi.org/10.24945/MVF.06.20.1866-0533.2266

Weiterführende Literatur

Anonymous 2020A: Longitudinaluntersuchung über Corona-Infektionen und Corona-Immunitäten bei unterschiedlichen Mitarbeitergruppen der Deutschen Bahn Fernverkehr AG. Kurzfassung des Epidemiologischen Studienberichts nach erster Testreihe. Charité Research Organization, 2020

Anonymous 2020B: Konferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 6. Mai 2020. Beschluss, TOP 2: Bekämpfung der CoViD-19-Epidemie

Anonymous 2020C: Konferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 14. Oktober 2020. Beschluss, TOP Bekämpfung der SARS-Cov2-Pandemie

Anonymous 2020D: Videoschaltkonferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 16. November 2020, Beschluss

Bendavid, E., Mulaney, B., Sood, N., Shah, S., Ling, E., Bromley-Dulfano, R., Lai, C., Weissberg, Z., Saavedra-Walker, R., Tedrow, J., Tversky, D., Bogan, A., Kupiec, T., Eichner, D., Gupta, R., Ioannidis, J.P.A., Bhattacharya, J.: COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California. medRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20062463, 17.4.2020

Fletcher (1996), R.H., Fletcher, S.W., Wagner, E.H.: Clinical Epidemiology. The Essentials. 3rd Ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1996

Gudbjartsson (2020A), D.F., Helgason, A., Jonsson, H., Magnusson, O.T., Melsted, P., Norddahl, G.L., Saemundsdottir, J., Sigurdsson, A., Sulem, P., Agustsdottir, A.B., Eiriksdottir, B., Fridriksdottir, R., Gardarsdottir, E.E., Georgsson, G., Gretarsdottir, O.S., Gudmundsson, K.R., Gunnarsdottir, T.R.; Gylfason, A., Holm, H., Jensson, B.O., Jonasdottir, A., Jonsson, F., Josefsdottir, K.S., Kristjansson, T., Magnusdottir, D.N., le Roux, L., Sigmundsdottir,G., Sveinbjornsson, G., Sveinsdottir, K.E., Sveinsdottir, M., Thorarensen, E.A., Thorbjornsson, B., Löve, A., Masson, G., Jonsdottir, I., Möller, A.D., Gudnason, T., Kristinsson, K.G., Thorsteinsdottir, U., Stefansson, K.: Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. N. Engl. J. Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2006100

Gudbjartsson (2020B), D.F., Norddahl, G.L., Melsted, P., Gunnarsdottir, K., Holm, H., Eythorsson, E., Arnthorsson, A.O., Helgason, D., Bjarnadottir, K., Ingvarsson, R.F., Thorsteinsdottir, B., Kristjansdottir, S., Birgisdottir, K., Kristinsdottir, A.M., Sigurdsson, M.I., Arnadottir, Ivarsdottir, E.V., Andresdottir, M., Jonsson, F., Agustsdottir, A.B., Berglund, J., Eiriksdottir, B., Fridriksdottir, R., Gardarsdottir, A.O., Gottfredsson, M., Gretarsdottir, O.S., Gudmundsdottir, S., Gudmundsson, K.R., Gunnarsdottir, T.R., Gylfason, A., Helgason, A., Jensson, B.O., Jonasdottir, A., Jonsson, H., Kristjansson, T., Kristinsson, K.G., Magnusdottir, D.N., Magnusson, O.T., Olafsdottir, L.B., Rognvaldsson, S., le Roux, L., Sigmundsdottir, G., Sigurdsson, A., Sveinbjornsson, G., Sveinsdottir, K.E., Sveinsdottir, M., Thorarensen, E.A., Thorbjornsson, B., Thordardottir, M., Saemundsdottir, J., Kristjansson, S.H., Josefsdottir, K.S., Masson, G., Georgsson, G., Kristjansson, M., Moller, A., Palsson, R., Gudnason, T., Thorsteinsdottir, U., Jonsdottir, I., Sulem, P., Stefansson, K.: Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. N. Engl. J. Med. 383, 2020, 1724-34

Hippich (2020), M., Holthaus, L., Assfalg, R, Zapardil-Gonzalo, J., Kapfelsperger, H., Heigermoser, M., Haupt, F., Ewald, D.A., Welzhofer, T.C., Marcus, B.A., Hgeck, S., Koelln, A., Stock, J., Voss, F., Secchi, M., Piemonti, L., de la Rosa, K., Protzer, U., Boehmer, M., Achenbach, P, Lampasona, V., Bonifacio, E., Ziegler, A.-G.: A Public Health Antibody Screening Indicates a 6-Fold Higher SARS-CoV-2 Exposure Rate than Reported Cases in Children. Med. 2, 2021, 1-14

Hoelscher (2020), M., Radon, K., fuchs, C., Hasenauer, J., Wieser, A.: Prospektive COVID-19 Kohorte München (KoCo19): Zusammenfassung der epidemiologischen Ergebnisse der Erstuntersuchung. KoCo19 Studienteam unter der Leitung von Prof. Dr. Michael Hölscher, Prof. Dr. Katja Radon, Prof. Dr. Christiane Fuchs, Prof. Dr. Jan Hasenauer und PD Dr. Andreas Wieser. http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Abteilungfuer-Infektions-und-Tropenmedizin/download/de/KoCo191/Zusammenfassung_KoCo19_Epi_dt_041120.pdf

Ioannidis, J.P.A. (2020): Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. Bull. WHO, https://www.who.int/bulletin/online_first/BLT.20.265892.pdf

Levin, A.R., Hanage, W.P., Owuso-Boaitey, N., Cochran, K.B., Walsh, S.P., Meyerowitz-Katz, G.: Assessing the Age Specificity of Infection Fatality Rates for COVID-19: Systematic Review, Meta-Analysis, and Public Policy Implications. MedRxiv https://doi.org/10.1101/2020.07.23.20160895

Mizumoto (2020), K., Kagaya, K., Zarebski, A., Chowell, G.: Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill. 2020;25(10):pii=2000180. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180

Poland, G.A. (2020), Ivsyannikova, I.G.,. Kennedy, R.B.: SARS-CoV-2 Immunity: Review and Applications to Phase 3 Vaccine Candidates. Lancet 396, 2020, 1595-606

Pollán, M., Pérez-Gómez, B., Pastor-Barriuso, R., Oteo, J., Hernán, M.A., Pérez-Olmeda, M., Sanmartín, J.L., Fernández-García, A., Cruz, I., Fernández de Larrea, N., Molina, M., Rodríguez-Cabrera, F., Martín, M., Merino-Amador, P., León Paniagua, J., Muñoz-Montalvo, J.-F., Blanco, F., Yotti, R. on behalf of the ENE-COVID Study Group: Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. Lancet 396, 2020, 535–44

Radon (2020), K., Saathoff, E., Pritsch, M., Guggenbühl Noller, J.M., Kroidl, I., Olbrich, L., thiel, V., Diefenbach, M., Riess, F., Forster, F., Theis, F., Wieser, A., Hoelscher, M., and the KoCo19 Collaboration Group: Protocol of a population-based prospective COVID-19 cohort study Munich, Germany (KoCo19). BMC Public Health (2020) 20:1036 https://doi.org/10.1186/s12889-020-09164-9

Schrappe, M. (2020A): Stellungnahme als Einzelsachverständiger in der Sitzung des Gesundheitsausschusses des Deutschen Bundestages zur Corona-Pandemie, Gesetzentwurf der FDP-Fraktion BT-Drucksache 19/20042, Antrag der FDP-Fraktion ("Endemische Lage von nationaler Tragweite beenden") BT-Drucksache 19/20046 und Antrag der Fraktion Bündnis90/Die Grünen ("Pandemierat jetzt gründen"), BT-Drucksache 19/20565, 8.9.2020

Schrappe, M. (2020B): Stellungnahme als Einzelsachverständiger in der 110. Sitzung des Gesundheitsausschusses des Deutschen Bundestages zur Corona-Pandemie, Antrag der FDP-Fraktion BT-Drucksache 19/22114, 28.10.2020

Schrappe, M. (2020), Francois-Kettner, H., Knieps, F., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Thesenpapier 2.0 zur Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19. Datenbasis verbessern, Prävention gezielt weiterentwickeln, Bürgerrechte wahren. MedR 38, 2020, 637-44, https://doi.org/10.1007/s00350-020-5614-z

Streeck (2020), H., Schulte, B., Kümmerer, B.M., Richter, E., Höller, T., Fuhrmann, C., Bartok, E., Dolscheid, R., Berger, M., Wessendorf, L., Eschbach-Bludau, M., Kellings, A., Schwaiger, A., Coenen, M., Hoffmann, P.,

Stoffel-Wagner, B., Nöthen, M.M., Eis-Hübinger, A.-M., Exner, M., Schmithausen, R.M., Schmid, M., Hartmann, G.: Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event. medRxiv https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090076doi:

Wajnberg (2020), A., Amanat, F., Firpo, A., Altman, D.R., Bailey, M.J., Mansour, M., McMahon, M., Meade, P., Mendu, D.R., Muellers, K., Stadlbauer, D., Stone, K., Strohmeier, S., Simon, V., Aberg, J., Reich, D.L., Krammer, F., Cordon-Cardo, C.: Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. Science 10.1126/science.abd7728 (2020)

Wiedermann (2020), U., Höltl, E., Kreil, T.: Coronavirus SARS-CoV-2 Seroprävalenzstudie bei 1655 erwerbstätigen Erwachsenen in einem österreichischen Unternehmen: Immunitätslage von Berufstätigen mit verschiedenen demographischen Faktoren und Arbeitsverhältnissen. Med. Universität Wien, unveröffentlichtes Manuskript, 2020.

<u>Autoren</u>

Prof. Dr. med. Matthias Schrappe Venloer Str. 30, 50672 Köln +49 163 5818 797 matthias@schrappe.com www.matthias.schrappe.com

Hedwig François-Kettner francois-kettner@progewi.de

Dr. med. Matthias Gruhl hbzr186@gmail.com

Prof. Dr. jur. Dieter Hart hart@uni-bremen.de

Franz Knieps
franz.knieps@bkk-dv.de

Prof. Dr. rer. pol. Philip Manow manow@uni-bremen.de

Prof. Dr. phil. Holger Pfaff holger.pfaff@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. K. Püschel pueschel@uke.de

Prof. Dr. rer.nat. Gerd Glaeske glaeske@uni-bremen.de